



**УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ
ВТОР ЦИКЛУС**

**Борис Георгиевски
Специјалистички труд**

ЗЛОУПОТРЕБА НА СУПСТАНЦИИ ВО СПОРТОТ

Штип, август – 2016 година

Комисија за оценка и одбрана:

Ментор:Проф.д-р.сци.Данијела Јаникевиќ Ивановска

Членови на комисија:

1.Проф.д-р сци Татјана Рушковска

2.Проф.д-р сци Ленче Милошева

Научна област: Токсикологија

Датум на одбрана:_____

Датум на промоција:_____

Голема благодарност до мојот професор и ментор Проф д-р сци. Данијела Јаниќевиќ -Ивановска, професор на Факултетот за медицински науки во Штип, за особеното разбирање, помош, совети и поддршка при изработката на овој специјалистички труд.

КРАТЕНКИ

МОК – Меѓународен олимписки комитет

HGH – Human Growth Hormone - хормон за раст

STH- Somatotropic hormone - Соматотропен хормон

EPO – Erythropoetin- еритропоетин

AAS – Anabolic Androgenic Steroids- анаболички андрогени стероиди

WADA code – World Anti-Doping Agency code -светски антидопинг код

DCO – Doping Control Officer -одговорен за допинг контрола

WADA – World Anti-Doping Agency-Светска антидопинг агенција

Pcr – Phosphocreatinine - фосфокреатинин

ATP – Adenosine triphosphate -аденозин трифосфат

ДТУ – дозвола за терапевтска употреба

СОДРЖИНА

1.АПСТРАКТ.....	1
2.ВОВЕД.....	5
2.1 Историјат	5
2.1.2 Развој на сознанијата за научна и етичка основа на допингот.....	7
2.1.3 Развој на сознанијата за лабораториска дијагностика за докажување на забранети супстанции во спортот.....	9
2.1.4 Македонија во борба против забранети супстанции во спортот.....	10
2.1.5 Листа на забранети супстанции и интернационални стандарди.....	12
2.1.6 Супстанции забранети за време и надвор од натпреварувањето (цело време).....	12
2.1.7 Забранети третмани.....	13
2.1.8 Хемиски и физички манипулации.....	13
2.1.9 Генски допинг.....	13
2.1.10 Забранети супстанции и методи во натпреварувањето.....	13
2.1.11 Супстанции забранети во специфични спортови.....	13
2.1.12 Специфични супстанции.....	14
2.2. Реализирање и постапка на допинг-контролите.....	14
2.3. Видови супстанции кои се употребуваат во спортот и несакани ефекти од нивна употреба.....	16
2.3.1 Марихуана.....	16
2.3.2 Стимуланти.....	18
2.3.3 Амфетамин.....	19
2.3.4 Кокаин.....	20
2.3.5 Ефедрин.....	21
2.3.6 Бета-2-агонисти.....	22
2.3.7 Глукокортикостероиди.....	22
2.3.8 Тестостерон и синтетски анаболички стероиди.....	23
2.3.9.Хормон на раст(HGH).....	27
2.3.10 Кодеин, опијати и други морфински деривати	27
2.3.11 Инсулин.....	28
2.3.12 Диуретици.....	28
2.4. Суплементите во спортот и допинг-проблемите.....	29
2.4.1 Диететски суплементи.....	31
2.4.2 Прехранбени ергогени додатоци.....	31
2.5. Најчесто користени суплементи и нивната ефикасност и научна поддршка.....	32
2.5.1 Креатинин монохидрат.....	32
2.5.2 Кофеин.....	33

2.5.3 Рибоза.....	34
2.5.4 Хром пиколинат.....	34
2.5.5 Аминокиселини.....	35
2.6. Дозвола за терапевтска употреба (ДТУ).....	35
3. ЦЕЛ НА ТРУДОТ.....	37
4. МАТЕРИЈАЛ.....	38
5. МЕТОДИ.....	39
5.1 Одредување на концентрацијата на гликоза во серум со хексокиназа.....	39
5.2 Одредување на концентрацијата на вкупен холестерол.....	39
5.3.Одредување на вкупен билирубин.....	40
5.4.Одредување на концентрацијата на уреа.....	40
5.5.Одредување на концентрацијата на креатинин.....	40
5.6.Одредување на концентрацијата на AST.....	40
5.7.Одредување на концентрацијата на ALT.....	41
5.8.Одредување на концентрацијата на HDL.....	41
5.9.Одредување на концентрацијата на LDL.....	41
5.10.Испитување на урината и уринарен седимент.....	42
5.11.Статистичка обработка на резултатите.....	42
6. РЕЗУЛТАТИ.....	42
6.1.Резултатити од контролната група на испитаници.....	42
6.2.Резултатите од групите испитувани пациенти.....	44
6.2.1.Резултати од хематолошкиот статус.....	44
6.2.2.Резултати од биохемиските испитувања.....	47
7. ДИСКУСИЈА.....	52
8. ЗАКЛУЧОК.....	56
9. ЛИТЕРАТУРА.....	58

1. АПСТРАКТ

Злоупотребата на супстанции и лекови, и нивно користење во нетерапевтски потреби најчесто се применува во спортот кое е директно поврзано со допингот кој во основа е штетен за здравјето на спортистот, независно од подобрувањето на неговата натренирувачка способност пред и за време на натпреварот.

Истражувањето во оваа студија укажува дека повеќето од спортистите користат ергогени и анаболни супстанции со цел подобрување на сопствената физичка способност. Меѓутоа, предноста здобиена од некоја супстанција мора сериозно да се процени во поглед на соодносот на позитивниот ефект врз перформансите, наспроти обемот на оштетување на здравјето. Спортистите во допингувањето употребуваат дози за 10 до 50, а понекогаш и до 100 пати повисоки од прифатените терапевтски дози, што само ја поткрепува тезата дека истите не ги следат терапевтските ефекти на супстанциите што ги користат, туку секундарните ефекти кои се јавуваат со дози кои никогаш не се давани или постигнати во терапевтски цели. Здравствените несакани ефекти зависат од типот на супстанцијата, количината и временскиот рок на внес, како и од осетливоста на самиот организам на одредена супстанција.

Во студијата е анализиран биолошки материјал (серум и урина) кој е селектиран од 60 спортисти поделени во четири групи на возраст од 18 до 39 години, сите од машки пол. Посебно е испитувана група на спортисти кај кои е потврдено користење на анаболни стероиди. Следени се клиничко биохемиските параметри на спортистите како: крвна слика со еритроцитните индекси, гликемија, хепатална функција со ензимската активност, холестерол, HDL, LDL, билирубин. Урината како биолошки материјал е испитувана со траки URK9, а промените во седиментот се следени микроскопски. Во Република Македонија, во периодот од 2006 до 2014 година, направени се вкупно 630 испитувања на забранети супстанции во спортот од кои кај четворица резултатите беа позитивни. Фреквенцијата и острината на несаканите дејства се различни и се во зависност од типот на медикаментот, дозата, времетраењето на користењето и личната осетливост на организмот.

Во периодот 2011-2014 година се потврдени осум спортисти од сите дисциплини кои користели анаболни стероиди (податоците се превземени од достапната литература).

Хематолошките и клиничко - биохемиските параметри кои беа предмет на испитување покажаа сигнификатни отстапувања во однос на контролната група. Добиените резултати од биохемиските анализи извршени кај спортистите од соодветните групи се во границите на референтните вредности. Кај групата спортисти кик-боксери потврдивме сигнификантни промени на LDL ($p < 0.05$) кое веројатно се должи на исхраната кај овие спортисти и мускулната маса.

Кај спортистите кои употребуваа подолг временски период анаболни стероиди потврдено е сигнификантно зголемување на бројот на еритроцитите ($p < 0.01$), како и значајни промени во концентрацијата на хемоглобинот ($p < 0.01$). Резултатите од испитувањата на концентрациите на липидните компоненти кај групата на спортисти корисници на анаболни стероиди укажуваат на сигнификантно зголемување на концентрацијата на холестерол и LDL ($p < 0.01$), а високо значајно намалување на концентрацијата на HDL ($p < 0.001$). Зголемувањето на плазматските концентрации на аминотрансферазите одразуваат хепатоцелуларно оштетување или барем зголемена пропустливост на хепатоцелуларната мембрана. При следењето на состојбата на хепаталната функција кај спортисти кои користеле анаболни стероиди добивме статистички значајно покачување на активноста на AST и ALT ($p < 0.001$).

Клучни зборови: анаболни стероиди, допинг, наркотици, глукокортикоиди, бета-блокатори, суплементи, несакани дејства.

Abstract

Substances and drugs abuse, and their use for untherapeutic needs, is mostly used in sports which is directly linked to doping that is basically harmful for the health of athletes, regardless of the improvement of their competitive skills before and during the match.

The research in this study indicates that most of the athletes use ergogenic and anabolic substances in order to improve their own physical ability. However, the advantage gained from a substance must be seriously assessed regarding the proportion of positive effect on performance, as opposed to the volume of health damage. As far as doping is concerned athletes use doses of 10 to 50, sometimes up to 100 times higher than the accepted therapeutic doses, which only supports the thesis that they do not follow the therapeutic effects of the substances they use, but the side effects that occur with doses never granted or achieved in therapeutic purposes. Health side effects depend on the type of substance, quantity and time limit of intake and the sensitivity of the body to a specific substance.

The study analyzed biological material (serum and urine), which had been selected from 60 athletes (age from 18 to 39 years) divided into four groups all male. Separately was studied a group of athletes for whom it was confirmed the use of anabolic steroids. Clinical biochemical parameters of an athlete were monitored, such as blood count with red cell indices, glucose, liver function enzyme activity, cholesterol, HDL, LDL, bilirubin. Urine as a biological material was analyzed with ribbons URK9, and the changes in sediment were monitored microscopically. In the Republic of Macedonia in the period from 2006 to 2014, there has been a total of 630 investigations of prohibited substances in sport in which only four of the athletes had positive results. The frequency and severity of the side effects are different and depend on the drug type, the dose, the duration of use and personal sensitivity of the body. In the period 2011-2014 eight athletes from all disciplines were confirmed to have been using anabolic steroids (source: the literature). The hematological and clinical biochemical parameters that were examined showed significant deviations in the control group. The results of

biochemical analyses performed in athletes from the groups concerned are within the reference range. The group of kick-boxers there were confirmed significant changes in LDL ($p < 0.05$), which is probably due to the diet of these athletes and their muscle mass.

For athletes who used anabolic steroids for a longer period there was a significant increase in the number of cells ($p < 0.01$), and significant changes in hemoglobin concentration ($p < 0.01$). The results of the concentration of lipids examination in the group of athletes users of anabolic steroids indicate significant increase in the concentration of cholesterol and LDL ($p < 0.01$), and highly significant reduction in the concentration of HDL ($p < 0.001$). The increase in plasma concentrations in aminotransferases reflect hepatocellular damage or at least increased permeability of the hepatocellular membrane. While monitoring the condition of liver function in athletes who used anabolic steroids we got statistically significant increase in the activity of AST and ALT ($p < 0.001$).

Keywords: anabolic steroids, doping, drugs, glucocorticoids, beta-blockers, supplements, side effects.

2. ВОВЕД

2.1 Историјат

Забранетите супстанции и нивната злоупотреба кај спортистите не се само феномен на денешницата, а истите биле користени уште во старите цивилизации. Старите Грци користеле разни видови печурки со халуциноген ефект, додека старите Римјани, особено во боречките спортови, користеле разни мешавини на чаеви за да ги подобрат своите физички можности. И самиот збор „допинг“ потекнува од употреба на вакви супстанции низ вековите. Имено, јужноафриканското домородечко племе Зулу користело сок наречен доп како стимулант при одење во војна и лов. Ова име води до употребата на зборот допинг, кој се употребува до денес како општ термин, за да се опише користењето на забранети супстанции за подигнување и подобрување на перформансите.

Пионери во допингот во модерниот спорт биле пливачите кои во натпреварувањата во 1860 година во Амстердам победувале во сите дисциплини. Уште во тоа време, со постигнатите успеси во спортските кругови се зборувало за употреба на некакви стимуланси кои пливачите ги користеле и пливале во вода како да имале перки на нозете (Симовиќ. Љ, 2014).

Записите за допингот се многу чести во 19 век. Користените супстанции ги вклучуваат: кофеинот, алкохолот, нитроглицеринот, опиумот и страхининот. Прв извештај за смртен случај поврзан со допинг датира од 1886, кога еден англиски велосипедист починал од предозираност на супстанцијата триметил (Илија Стоилов, 2008) .

Сепак, почетокот на сегашната широка примена на забранети супстанции од страна на спортистите е поврзан со воведувањето на голем број разни супстанции за време на Втората светска војна. Амфетамините се применувани од страна на американските војници за да се одржат будни за време на долгите битки. По војната користењето на амфетамините се раширува особено меѓу спортистите. Но соодветно внимание на оваа појава се посветува дури по смртта на данскиот велосипедист Кнут Јенсен кој починал од предозираност со амфетамини во 1960 година на Олимписките игри во Рим. Смртните случаи, како и бројните наводи за

користење на допинг-супстанции, за време на Олимписките игри во Токио го наведуваат Меѓународниот олимписки комитет (МОК) да формира медицинска комисија и да забрани користење фармацевтски препарати за подобрување на перформансите. Злоупотребата на анаболичките стероиди е поврзана со екстрахирање на тестостеронот од тестисите на говедо и неговото третирање со бензен и ацетон од американскиот научник Фред Кох. Првиот запис за користење на тестостерон од страна на човек е поврзан со Втората светска војна, кога супстанцијата им била давана на германските елитни единици, за да им се подобрат перформансите. Анаболичките стероиди за првпат биле користени од советските спортисти во 1952 година за подобрување на физичката моќност. Во раните 1970-ти се појавува и првиот случај на крвен допинг од страна на финските тркачи на долги патеки.

Подоцна се појавува и злоупотребата на еритропоетинот како средство за зголемување на бројот на еритроцитите, а со тоа и капацитетот за консумирање и транспорт на кислород. Најпознатиот допинг случај од 1988 година на Бен Џонсон, спринтер на 100 метри, кој беше позитивен на станозолол (анаболички стероид) на Олимписките игри во Сеул, ги подигна светското внимание и свест како никогаш порано. Во 1988 година огромен број забранети супстанции беа најдени и заплени од полицијата на трката „Тур де Франс“.

Франција беше првата земја која уште во 1963 година воведува законска регулатива за допингот. Другите земји го следат нејзиниот пример и во 1999 година, МОК свикува меѓународна конференција во Лозана и формира светска антидопинг агенција. Следејќи го овој предлог, на 10 ноември 1999 година беше основана Светската антидопинг агенција WADA (World Anti-Doping Agency, 2004).

Потоа во 2003 година беше донесен и поддржан меѓународниот WADA-код како база за борбата против допингот во спортот. Кодот стапи во сила од 01.01.2004 година и истата година и Македонија е потписник на истата декларација со 180 држави во светот, со цел превентивно дејствување против допингот, но и допинг контрола и санкции за прекршителите.

2.1.2 Развој на сознанијата за научна и етичка основа на допингот

Во последниве години, злоупотребата на супстанции во спортот зема огромен замав ширум светот и стана еден вид софистициран проблем.

Поради тоа што спортистите користат голем број супстанции со цел да го подобрат настапот, да ја намалат анксиозноста, да ја подобрат мускулната маса, да ја намалат телесната маса, наметнува потребата од нивно испитување. Злоупотребата на различни супстанции доведува до бројни несакани здравствени проблеми. Здравствените несакани ефекти зависат од типот на супстанцијата, количината и временскиот рок на внес, како и од осетливоста на самиот организам на одредена супстанција. Повикувајќи се на Меѓународната конвенција против допингот во спортот на УНЕСКО, Република Македонија на 19 август 2008 година ја ратификувала оваа конвенција, со што истата стана дел од македонското законодавство со цел заштита на есенцијалните вредности на спортот, односно постоење на чистиот спорт.

Според конвенцијата, допинг контролата претставува еден вид услов за организација и учество во рамки на меѓународни спортски настани, а особено оние со повисок меѓународен карактер. Согласно со препораките од Конвенцијата, борбата против допингот во спортот може да биде ефикасна единствено доколку во секоја земја постојат допинг контроли и доколку тие се изведуваат „без претходно известување, надвор и за време на натпреварите“. Листата на забранети супстанции и методи редовно се ажурира. Онаа која ќе важи за наредната година по правило се донесува кон крајот на претходната, а стапува во сила на 1 јануари во онаа која ќе следува (International convention against doping in sport- Prohibited list- Internatioanal standard) (World Anti-Doping Agency, 2004).

Спортистите користат три главни категории медикаменти кои се забранети, и тоа:

- а) ергогени супстанции или техники кои се наменети за зголемување на спортските перформанси. Типичните претставници ги вклучуваат: тестостеронот, анаболичките стероиди, стимуланти како амфетаминот и пептидните хормони како хормонот за раст и еритропоетинот, инфузии, трансфузии и слично
- б) медикаменти за третман на специфични медицински состојби, кои се користат на начин и цел кои се во спротивност со конвенционалната медицинска практика

в) неконтролирани супстанции продавани на отворениот пазар за рекреативни цели или задоволства. Оваа категорија ги вклучува нелегалните опојни дроги или дроги што се земаат во многу поголеми дози во однос на стандардно пропишаните.

Допингот е појава на еден или повеќе прекршоци на антидопинг правилата, а тоа се:

- присуство на забранети супстанции или нивни метаболити или маркери во примерокот на биолошкиот материјал од телото на спортистот,
- употреба или обид за употреба на забранета супстанција или техника,
- одбивање или неуспех без оправдани причини да се даде примерок по известувањето за подложување на допинг контролата, како што е предвидено во правилниците за допинг контролата, или друг начин на избегнување на допинг контрола,
- прекршување на доставување точни податоци за достапноста на играчот во секое време за тестирањата надвор од натпреварувањата, вклучувајќи и неуспех да се достават потребните информации,
- манипулирање или обид за манипулирање со кој и да е дел од допинг-контролата,
- поседување забранети супстанции како од спортистот така и од персоналот за поддршка на спортистот, а во врска со неговиот тренинг или натпревар, освен ако играчот или персоналот не докажат дека поседувањето на забранетата супстанција или метод е во согласност со процедурата за ослободување за користење во терапевтски цели или други прифатливи објаснувања,
- трговија со забранети супстанции или методи,
- администрирање или обид за администрирање на забранета супстанција или метод на спортистот или асистирање, храбрење, помагање, поттикнување, прикривање или кој било друг начин на мешање во допинг-контролата во однос на прекршување на антидопинг правилата, (Агенција за млади и спорт на Република Македонија, 2013).

2.1.3 Развој на сознанијата за лабораториска дијагностика за докажување на забранети супстанции во спортот

Првите записи за супстанции што не смеат да се користат во спортот потекнуваат од 1928 година и тоа со правилата на Светската атлетска федерација кои се однесуваат на маратонците. Со нив е утврдена следнава забрана: „Учесникот не смее на стартот ниту за време на трката да користи така наречени дроги“ за подоцна во 1932 година тоа да се конкретизира и да се подразбира употребата на кое било средство кое вообичаено не се користи за зголемување на моќта над просечното ниво (Илија Стоилов, 2008).

Тестирањето на можното користење на забранети супстанции кај луѓето започнува во втората половина на 20 век, поточно во 1965 година откако Арнолд Бекет прв ја употреби техниката на сензитивна гасна хроматографија, која беше употребена за тестирање на спортистите на трката „Тур де Британија“. Подоцна во 1968 година медицинскиот комитет на МОК ја издава првата листа на забранети супстанции. Воведувањето на забранетата листа се совпаѓа со изнаоѓање нови лабораториски техники за откривање на забранети супстанции и така беше започната борбата која трае до ден-денес помеѓу оние што одлучиле да се здобијат со предност после користење на забранети супстанции (Симовиќ Љ, 2014).

Тестирањето на анаболните стероиди како допинг супстанции почна во 1976 година на Олимписките игри во Монреал. Првите техники за анализа беа со радиоимунолошки анализи. Со време, во последниве години лабораториските техники се подобри, како за идентификација така и за карактеризирање на стероидите и нивните метаболити во урината.

Ова подобрување се должи на гасната хроматографија и масена спектрометриска техника. Хроматографијата е првиот чекор на анализата, која се состои од првична сепарација на состојките во примерокот на: оние што се природни состојки и оние што не се природни состојки на урината. Масениот спектрометар обезбедува слика на молекуларната структура на состојките кои се компарираат со матрицата на молекуларни структури складирани во компјутерскиот систем кој ја контролира целокупната анализа.

Во 1970 година, крвниот допинг беше многу честа појава за да се добие предност на нефер начин, зголемувајќи го бројот на еритроцитите по неприроден пат.

Моментално во светот, WADA има акредитирано 33 лаборатории кои ја вршат анализата на биолошките примероци од допинг контролите. Тие се добро опремени како технички така и кадровски и ополномоштени на национално и интернационално ниво да вршат анализа на примероците. Анализите се вршат со цел детектирање на сите забранети супстанции. Располагаат со најсовремени инструменти кои детектираат молекуларни траги од супстанциите.



Слика 1. Акредитирани лаборатории за антидопинг во светот
(World Anti-Doping Agency, 2004)

2.1.4 Македонија во борба против забранети супстанции во спортот

Македонија е потписничка на сите официјални документи кои се носени со цел превентивно дејствување против допингот, но и допинг контролите и санкциите за прекршителите. Во Македонија не постои акредитирана референтна лабораторија за тестирање на недозволени супстанции во спортот. Примероците земени во Македонија се тестират во референтна лабораторија во Виена, Република Австрија.

Во текот на 2004 година, направени се сите неопходни активности, избор на акредитирана лабораторија, програми и правилници на антидопинг комисијата и

се создадени услови за изведување на допинг- контролите.

Првата допинг контрола е направена на 06.03.2005 година на натпреварот помеѓу ФК „Беласица“ од Струмица и ФК „Работнички“ од Скопје, на стадионот „Младост“ во Струмица. Беа тестирани по двајца фудбалери од двете екипи. Во првиот случај на антидопинг контролата се покажа дека еден фудбалер од ФК „Работнички“ е позитивен на супстанцијата салабутимол, која е во групата стимуланти на листата забранети супстанции, и тоа во релативно висока вредност над дозволената. Играчот не побарал да се направи анализа на примерокот Б. По сослушувањето и исказот на играчот беше утврдено дека без да знае користел капки за нос, во кои веројатно имало забранета супстанција, иако тоа не го пишувало на декларацијата од лекот. Играчот е санкциониран со шест месеци неиграње.

Вториот случај е случајот на ФК „Прилепска Победа“ кој по натпреварот, иако селектиран и информиран, не се појавува на допинг-контролата со што прави повреда на антидопинг правилата - одбивање на давање примерок за допинг анализа по селектирање. Истиот играч по сослушувањето беше казнет со шест месеци суспензија. (Илија Стоилов, 2008)

Во 2011 година, на двајца фудбалери на „Работнички“ на натпреварот со „Лацио“ во Рим им е направена допинг контрола и е констатирана супстанцијата 4 methyl-2-hexanamine која е стимуланс и која се наоѓа на забранетата листа на супстанции. По сослушувањето на фудбалерите е констатирано дека употребувале таблети кои го носат името „Jeek 3d“ од дистрибутерот „Калифорнија фитнес“.

Фудбалскиот клуб „Работнички“ е казнет со парична казна од 30.000 евра, двајцата играчи со двегодишна суспензија, физиотерапевтот со 3 години, а докторот на клубот со две години забрана за вршење активности.

Четвртиот случај на допингување е откриен во 2013 година кај фудбалер на „Вардар“ од Скопје на недозволен стимулативни средства, кој е казнет со дисциплинска мерка забрана на настап на првенствен куп натпревари и двегодишна суспензија на секаква функција во фудбалот. Во периодот 2013 – 2015 година кај осум спортисти е докажано употребата на анаболни стероиди.

2.1.5 Листа на забранети супстанции и интернационални стандарди

Според светскиот антидопинг-код (World Anti Doping Code), некоја супстанција ќе биде вклучена во листата на забранети супстанции ако WADA констатира дека одредена супстанција или метод ги исполнува следниве критериуми:

- Присуството на некој медицински или друг научен доказ, фармаколошкиот ефект или искуството од супстанцијата или третман (сами или во комбинација со други супстанции или третман), имаат потенцијал да ја зголемат и подобрат состојбата на спортистот.
- Присуството на некој медицински или друг научен доказ за фармаколошкиот ефект или искуството од употребата на супстанцијата или методот, претставуваат актуелен или потенцијален ризик за здравјето на спортистот;

Листата на забранети супстанции е поделена на:

- супстанции и третмани забранети за цело време и надвор од натпреварувањето,
- супстанции и третмани забранети во натпреварувањето,
- супстанции и третмани забранети во одредени спортови,
- специфични супстанции.

2.1.6 Супстанции и третмани забранети за време и надвор од натпреварувањето (цело време)

Листата на забранети супстанции се обновува секоја календарска година, а ако има потреба и во текот на календарската година, се ажурира во зависност од медицинските и фармаколошките докази и е важечка за сите спортови во светот.

Супстанции и методи забранети за време и надвор од натпреварувањата се:

S1. Анаболички супстанции

S2. Хормони и нивни аналози

S3. Бета-2-агонисти

S4. Хормонски антагонисти и модулатори

S5. Диуретици и други супстанции

M1. Покачувачи на кислородниот трансфер

M2. Хемиски и физички манипулации

M3. Генски допинг

2.1.7 Забранети третмани

Под забранети третмани се подразбираат покачувачи на кислородниот трансфер и манипулација со крвта и крвните компоненти:

- трансфузија на која било количина на аутологна, хомологна или хетерологна крв или еритроцити или други клеточни продукти од кое било потекло,
- вештачко покачување на апсорпцијата, транспортот или испораката на O_2 ,
- која било форма на интраваскуларна манипулација на крвта и крвните компоненти со физиолошки или хемиски средства.

2.1.8 Хемиски и физички манипулации

Манипулирањето или обидот да се манипулира сè со цел да се изменат интегритетот и валидноста на примерокот од урина при допинг контроли е забрането. Ова вклучува, но не се ограничува на катетеризација, замена на урината и измена на урината. Освен со строго медицински индикации, интравенските инфузии се забранети.

2.1.9 Генски допинг

Нетерапевтско користење на клетки, гени, генски елементи или модификација на генските експресији, кои имаат капацитет да ги зголемат спортските перформанси, се забранети.

2.1.10 Забранети супстанции во натпреварувањето

Во оваа категорија се вклучени:

C6. Стимуланти D или L-оптички изомери

C7. Наркотици

C8. Канабоиди

C9. Глюкокортикоиди

2.1.11 Супстанции забранети во специфични спортови

Во оваа група спаѓаат:

П1. Алкохол

Алкохолот е забранет само за време на натпреварите во следниве спортови: аеронаутика, стрелање со лак, автомобилизам, карате, мотоциклизам и веслање.

П2. Бета-блокатори

Доколку на друг начин не е специфицирано, бета-блокаторите се забранети само на натпреварувањата во следниве спортови: аеронаутика, стрелање со лак, автомобилизам, билијард, боб-лизгање, куглање, бриџ, куглање на мраз, гимнастика, мотоциклизам, едрење, стрелање, скијање и борење.

2.1.12 Специфични супстанции

Во оваа категорија спаѓаат: сите бета-2 агонисти, канабоиди, сите глукокортико стероиди, алкохол, сите бета блокатори, алфа редуктаза инхибитори и слични на нив, кои можат да бидат користени како агенси за прикривање употреба на андрогените стероиди, од причина што последните испитувања демонстрираат дека постојат аналитички патишта за да се одреди дали биле користени заедно со стероидите, со детална анализа на стероидниот профил.

2.2 Реализирање и постапка на допинг-контролите

Допинг-контролите ги реализира антидопинг комисија која е во рамките на Агенцијата за млади и спорт во Република Македонија.

Процедурата за избор на спортист за допинг контрола подразбира контрола пред натпревар по случаен избор (random selection), по натпревар согласно со постигнатите резултати (random) и надвор од натпревар (out of competition) (Beiter T, et al. 2011; Агенција за млади и спорт на Република Македонија, 2013). Следниот чекор во постапката го предвидува допинг-контролниот офицер (DCO), кој го информира спортистот за неговите права и одговорности, кој пак мора да потпише формулар за потврда дека е селектиран за допинг-контрола. Спортистот е придружен од допинг-контролниот офицер од моментот на нотификација до моментот на собирање (давање) на примерокот во станицата за допинг-контрола. Спортистот има право да избере личност по сопствен избор (тренер, доктор, колега) да го придружува во станицата за допинг- контрола.

Откако ќе влезе спортистот во институцијата за допинг-контрола, се врши идентификација на спортистот. DCO го пополнува листот, а спортистот ја проверува веродостојноста на пополнетиот лист за допинг-контрола, потоа и двајцата го потпишуваат листот за допинг контрола.

Следен чекор е процедурата за собирање примерок на урина, така што на

спортистот му е дадена шанса за избор на спакувана пластична чаша за собирање урина. Спортистот собира урина во тоалет под опсервација на DCO или контролор од ист пол. Истиот ја проверува количината собрана урина. Мора да има минимум 90 милилитри собрана урина. Потоа спортистот избира сам пакување со две шишиња. Ја отстранува заштитната лента. Спортистот ја истура во шишињата сам или, по негово одобрение, со помош на допинг контролениот офицер. Просечно 2/3 од собраната урина се истура во шишето А и 1/3 во шишето Б. Спортистот ги затвора примероците. Бројот на кодот се запишува во листот за допинг-контрола. Се мерат рН и специфичната тежина на урината користејќи го остатокот од урината во пластичната чаша од страна на DCO. Вредностите се забележуваат во листот за допинг-контрола, како и неодамна користените лекови и суплементи. Една копија од листот за допинг-контрола му се дава на спортистот. Примероците од урина се чуваат и се носат во посебни услови на константна температура од -4° С, од причина што температурните варијации и високите температури над 40° С можат да го оштетат примерокот на урина и како такви, се носат до акредитираната лабораторија во Виена, Република Австрија. Со посебен формулар се врши примопредавање на примероците, со потпишување документ дека тие се уредно доставени. Доколку нема таква можност, се користат услугите на транспортни сервиси под истите правила, кои се дел од антидопинг правилниците, а во согласност со меѓународните правила за транспорт на биолошки материјал.

Акредитираната лабораторија, по преземањето на материјалите во најкраток временски период, пристапуваат кон анализа на примерокот А и доколку се констатира присуство на забранета супстанција, резултатот се проверува уште еднаш и строго доверливо се соопштува на организација што ја извршила допинг-контролата по телефон и по писмен пат со детален опис на анализите и резултатот.

Надлежната организација која е одговорна за антидопинг-контролата го информира клубот или асоцијацијата и лично спортистот, за позитивниот допинг резултат од извршената анализа на примерокот А од допинг контролата. Спортистот одлучува дали ќе го прифати резултатот или ќе бара анализа на

примерокот Б според меѓународните стандарди и според правилникот за допинг контроли на соодветната организација. Играчот лично или неговиот застапник, на сопствен трошок, можат да присуствуваат на анализата на примерокот Б.

Ако анализата на примерокот Б го потврди резултатот од анализата на примерокот А, за истиот резултат лабораторијата ги известува надлежната организација, клубот, играчот и организацијата која ја врши допинг-контролата. По добиениот резултат, антидопинг телото пристапува кон утврдување на медицинската оправданост или злоупотреба на забранетата супстанција. Докторите-експерти за допинг, вклучени во антидопинг организацијата, ги утврдуваат сите неправилности во однос на забранетата супстанција, декларираниите медикаменти, од страна на спортистот и неговиот доктор, на соодветен формулар кој се пополнува пред самата допинг-контрола, можните здравствени проблеми, намерата за злоупотреба и небрежност.

Врз база на целокупната анализа и проценка, антидопинг-телото го формира предметот како пријава до дисциплинската комисија на соодветната асоцијација која го организираше и која е надлежна да донесе дисциплински санкции за повреда на антидопинг-правилата. Дисциплинската комисија е должна да го сослуша секој спортист поединечно за ваков прекршок, по таканареченото менаџирање на индивидуален случај во присуство на медицински експерт за допинг-контролите.

Санкциите се хармонизирани во светски размери преку кодот на Светската агенција за антидопинг контрола. Секој случај се третира поединечно и во зависност од дадената анализа на антидопинг- експертите, се казнува од случај до случај поединечно. Минималните казни се 6 месеци до две години за прв прекршок, две години за втор и доживотна дисквалификација за повеќе од две прекршувања на антидопинг-правилата.

2.3 Видови недозволените супстанции кои се употребуваат во спортот и несакани ефекти од нивна употреба

2.3.1 Марихуаната или канабисот се имиња за суви листови и цветови на растението *Cannabis sativa*. Хашишот, пак, е сув екстракт од листовите на канабис сатива. Активната состојка на хашишот и марихуаната е THC (trans-delta9/

Tetrahydrocannabinol) и предизвикува субјективно чувство на релаксација и задоволство.

Објективните тестирања на психолошките и физичките перформанси покажуваат нивно влошување. Способноста за возење и меморијата се намалени. Други негативни ефекти се: големо забрзување на срцевата фреквенција, проширување на малите крвни садови на очите – закрвавени белки и намалување на крвниот притисок. Апсорпцијата и метаболизмот варираат во зависност од патот по кој е внесена дрогата. Белодробното внесување со вдишување на ТНС предизвикува максимална плазматска концентрација во период од неколку минути, до врв на концентрација во време од 15 до 30 минути и враќање на базичните вредности по 2 до 3 часа. Внесот преку уста води до побавен и подолготраен ефект, максимум помеѓу 2 до 3 часа (Hillig, K.W. et al, 2004).

По пушење канабис, првата позитивна реакција во урината на ТНС-метаболитите е во просек по 4 часа. Долготрајната екскреција на канабис- метаболитите е поради високата липофилност на ТНС, кој се врзува со масното ткиво. Ова води до голема интериндивидуална различност на екскрецијата на овој продукт.

Повеќе студии имаат покажано дека уринарната екскреција строго зависи од состојбата и градбата на индивидуата. По земањето единечна доза на ТНС, метаболитите можат да се детектираат од 3 до 5 дена, а некои автори докажуваат детекција до 12 дена (Илија Стоилов, 2008).

Како граничен лимит е одредена концентрацијата од 15 ng/ml и е избрана од форензичната наука, за да се избегнат какви било лажно-позитивни резултати како последица на пасивно вдишување. Потврдено е дека пасивното вдишување не може да покаже повисоки концентрации во урината од овој лимит.

Несакани дејства од употребата на канабис се: хипернестабилност во расположението, рапидно преоѓање од еуфорија во депресија, намалена видливост и концентрација, опасност при возење автомобил. Од психијатриски несакани дејства: панична атака, делириум-лудило, разни психози.

Од кардиоваскуларните несакани дејства ќе ги издвоиме: тахикардија, покачување на карбоксиемоглобинот, ортостатска хипотензија, а од бронхопулмоналните несакани дејства се: ринитис, фарингитис, бронхитис, пулмонални фибрози.

И во имунолошкиот систем има појава на несакани дејства како што се: намалување на клеточниот имунитет, намалена продукција на сперма, инхибиција на овулацијата кај жените и гинекомастија кај мажите.

Исто така, несакани дејства кои ги афектираат перформансите се: зголемување на времето за рекуперација по оптоварувањето и времетраењето на мускулните болки, побрза појава на замор по оптоварување, забрзан срцев ритам, зголемено чувство на жед, губење на мотивација и сл.

2.3.2 Стимуланти

Оваа класа супстанции го стимулираат централниот нервен систем (CNS) и можат да бидат користени за да ја намалат појавата на замор и да ги зголемат будноста, желбата за натпреварување и агресивност.

Стимулантите најчесто се користени на денот на натпреварот. Сепак, тие можат да бидат употребени и за време на тренингот, за да овозможат поднесување на зголемениот интензитет на тренажниот процес. Бидејќи стимулантите би можеле да ја зголемат и агресивноста на спортистите наспроти преостанатите натпреварувачи или службени лица, нивната употреба претставува потенцијална опасност кога се инволвирани во контактните спортови (Илија Стоилов, 2008).

Претставници од класата стимуланси се: *кофеинот, афетаминот, ефедринот и кокаинот*. Афетамините се супстанции контролирани со законска регулатива за трговија и промет со опојни дроги, иако тие сè уште се препишувани како супресори на апетитот и како терапија на нарколепсијата. Амфетамините се познати како медикаменти кои создаваат зависност, често со потреба за зголемување на дозата. Спортистите веројатно ги користат амфетамините за да ги забрзаат своите рефлексии и да ја намалат појавата на замор. Сепак, многу спортисти ја започнаа својата активност како резултат на злоупотреба на амфетамини, имајќи предвид дека зголемениот крвен притисок, комбиниран со зголемената физичка активност и периферната вазоконстрикција, го отежнува ладењето на организмот. Ако телото се прегрее, се појавува дехидратација, а со тоа крвната циркулација е намалена, додека срцето и другите органи не се во состојба да работат нормално.

Стимулантите, претставени со ефедринот, се користат за лекување на симптомите при настинка, грип и беа препишувани како бронходилататори при астма, иако денес тоа медицински се смета за несоодветно бидејќи многу често ваквата терапија е поврзана со срцеви аритмии (Rokhsareh Meamar et, al. 2015).

2.3.3 Амфетамин

Амфетаминот е синтетизиран во 1920 година и користен во Втората светска војна кај војниците за да се намали појавата на замор и да се предизвика зголемена будност. Позитивни ефекти на амфетаминот се: зголемување на физичката енергија, менталните вештини, зборливост, намалена појава на замор, возбуда, еуфорија и склоност кон хумор.

Прекилот на земање на амфетаминот е поврзан со ментална и физичка депресија. Најголемиот број споредни ефекти од амфетаминот вклучуваат: конфузија, делириум, потење, палпитации, ширење на очните зеници и брзо дишење, како и покачен притисок, забрзан пулс, премор, мускулни и зглобни болки. Високите хронични дози, пак, можат да доведат до спектар на трајни промени на личноста, параноидни мегаломански идеи и тактилни халуцинации наречени амфетамински психози. Амфетаминот се апсорбира во најголем дел во тенкото црево. Пикот на плазматска концентрација се појавува еден до два часа по примената. Апсорпцијата обично е комплетна во време од 2,5 до 4 часа, а може да се забрза со земање храна. Амфетаминот се излучува од телото преку бубрежна филтрација. За детекција на злоупотреба на амфетаминот во спортот се анализира урината (D. Sulzer, MS et al. 2005).

По единечни дози амфетамин, потврдено е дека детекцијата на амфетаминските метаболити во урината ќе трае најмалку 48 часа по земањето на амфетаминот. Врвот на концентрациите во урината е силно зависен од индивидуата, но се појавува помеѓу 3 и 12 часа по земањето на супстанцијата. Екскрецијата на амфетаминот може да се забрза со закиселување на урината по лекувањето што ја покачува киселоста на урината и го зголемува и забрзува лачењето на амфетамин-постапката што се користи во третирањето на предозираност од амфетамин.

2.3.4 Кокаин

Кокаинот е најсилен стимулант од природно потекло. Кокаинот се употребува како медикамент многу години. Тој беше и составен дел на пијалакот кока-кола до 1903 година кога е отстранет. Неговата терапевска индикација е како локален анестетик, иако неговата злоупотреба е поврзана со неговите еуфорични ефекти и чувства на намален замор. Неговото помодарско користење прави проблеми кај некои спортисти кои го користат поради стилот на живеење. Во некои спортски дисциплини, како спринтерските дисциплини, злоупотребата на кокаинот ја зголемува температурата и формира лактати кај спортистот, кои здружени со вазоконстрикцијата доведуваат до фатални срцеви оштетувања.

Спротивно од амфетамините, кои се чисто синтетски соединенија, кокаинот првично е добиен од растението кока. Во неговата чиста форма, кокаинот е бел кристален прашок екстрахиран од листовите на јужноамериканското растение кока. Чистиот кокаин првпат е користен во медицината уште во 1880 година како локален анестетик при хируршки интервенции на око, нос и грло поради неговото својство да обезбеди анестезија, како и вазоконстрикција, а со тоа и намалување на крвавењето. Кокаинот се зема со вшмркување, пушење или инјекција. Кога се вшмркува, кокаинскиот прав се вдишува преку нос и се апсорбира во крвотокот преку носната слузокожа. Кога се употребува со инјекции, директно се вбригува во крвотокот. Пушењето вклучува вдишување кокаински пареи или чад во белите дробови, кога апсорпцијата во крвотокот е со иста брзина како и при вбригувањето со инјекцијата. Секоја од овие методи на администрирање претставува голем ризик за корисникот. Најпопуларен начин на администрирање е вшмркувањето, по кое врвен ефект се појавува од 5-15 минути и трае до 1 час. Вдишувањето слободни кокаински бази предизвикува пик-ефект за помалку од 1 минута, а траењето на ефектот е многу кратко до неколку минути. Кокаинот е силен CNS-стимулант и веројатно со најголема моќ да предизвика зависност кај корисниците (Harper, SJ, 2006).

Физичкиот ефект при користење кокаин вклучува: вазоконстрикција, покачена температура, покачена срцева фреквенција и покачен крвен притисок. Кокаинот многу повеќе предизвикува зависност отколку амфетаминот, така што

корисниците земаат поголеми дози кои можат да водат до состојби на иритабилност, замор, анксиозност и параноја. Други компликации поврзани со користењето кокаин се: нарушување на срцевиот ритам, инфаркт, мозочни удари, респираторни откажувања, главоболки, гастроинтестинални компликации како болки во стомакот и гадење. Спротивно од популарното верување, кокаинот не ги покачува перформансите во спортот ниту во работата или училиштето.

Напротив, долготрајното користење обично води до губење на концентрацијата, раздразливост, губење на меморијата, параноја, губење на енергијата, анксиозност.

Неколку направени студии имаат демонстрирано дека кокаинот нема никаков позитивен ефект во покачување на брзината на трчање и дека ја намалува способноста за издржливост. Понатаму, која било доза кокаин значително го зголемува разградувањето на гликоген, ја покачува концентрацијата на лактатите во плазмата, без соодветна промена на нивото на катехоламините во плазмата. И покрај овие, очигледно застрашувачки ефекти, кокаинот и понатаму се злоупотребува во спортот. Бројни се случаите на фатални исходи поврзани со коронарни оклузии, како резултат на злоупотреба на кокаин од страна на спортистите, особено од оние што имале активности со висок интензитет по земање кокаин (Harper S, 2006).

2.3.5 Ефедрин

Алкалоидите од ефедрата, кои се многу познати и раширени состојки на голем број суплементи во исхраната се, всушност, CNS-стимуланти. Од сите алкалоиди, ефедринот е најсилниот алкалоид. По своето дејство, тој е мешан стимуланс, значи поседува симпатомиметички особини и го стимулира централниот нервен систем со ослободување на норепинефринот од симпатичките неврони, со директно стимулирање на алфа и бета рецепторите. Ефедринот ја стимулира работата на срцето, зголемувајќи го ударниот волумен, но исто така предизвикува и периферна вазоконстрикција, зголемувајќи ја периферната резистенција и покачувајќи го крвниот притисок.

Ефедринот се излачува во непроменета форма во урината, така што полувремето на елиминација изнесува 3 до 6 часа, кое може да биде продолжено со зголемување на рН-вредноста на урината. Најчестите споредни ефекти на ефедринот се слични на оние од амфетамините, но во целина се поблаги: главоболки, вртоглавица, раздразливост, вознемиреност, тремор и психози. Предозираноста од ефедрин може да предизвика замор и вознемиреност, вртоглавица, несоница, тремор, забрзан пулс, потење, дишни тешкотии, конфузија, халуцинации, делириум и грчеви.

Најопасните симптоми на предозираност се многу висок крвен притисок, екстремно брз и нерегулиран пулс. Особено опасно е кога заедно се земаат ефедринот и кофеинот, кои со сигурност го покачуваат ризикот од кардиоваскуларни и ЦНС-нарушувања (Илија Стоилов, 2008).

Поради сè почестите извештаи за трагични случаи кај спортистите кои користеле ефедра-алкалоиди, меѓународната спортска јавност се фокусира на надминување на овие проблеми, особено со едукација на спортистите за потенцијалните ризици по нивното здравје и живот при користење на овие супстанции.

2.3.6 Бета-2-агонисти

Бета-2-агонистите се медицински средства кои се користат во лечење на астмата и другите опструктивни болести. И покрај тоа што бета-2-агонистите се значајни за лечење на астмата, сепак се на листата на забранети супстанции во спортот. При земање на поголеми дози за да се здобијат со нереална предност во однос на другите натпреварувачи, се појавуваат следниве несакани ефекти: срцебиене, покачена срцева фреквенција, аритмија, тремор, главоболка, нарушување на спиењето (Kaur M, et, al. 2008).

2.3.7 Глукокортикостероиди

Тоа се хормони секретирани од кората на надбубрежната жлезда. Како резултат на нивниот протеолитички ефект, тие спаѓаат во групата катаболички хормони.

Разградувајќи ги протеините, тие го зголемуваат формирањето глюкоза низ процесот наречен глуконеогенеза.

Врз метаболизмот на масните, тие имаат ефект да го зголемат нивото на слободни масни киселини, но во исто време и да ги таложат масните во масното

ткиво на многу типичен начин, особено при долготрајна употреба. Во однос на метаболизмот на електролитите, тие го нарушуваат електролитниот баланс, со тоа што предизвикуваат задршка на натриумот и водата, со зголемени излучувања на калиум.

Несаканите дејства зависат од дозата и времетраењето на лекувањето.

Како резултат на подолготрајно користење на кортикостероидите, може да се појави намалување на нормалната секреција на ендогениот хормон поради инхибиција на повратна спрега помеѓу надбубрежната жлезда и хипофизата.

При подолга употреба, исто така може да се појават акни, покачена телесна тежина, задршка на течности и висок крвен притисок. Како резултат на нивните дејства врз метаболизмот на глукозата, може да се појави шеќерна болест или ако ја имало, да се влоши. Од другите лоши дејства, би ги издвоиле: нервозата, нарушувањето во спиењето, вознемиреност, еуфорија, па дури и психози (Lupien SJ, et, all. 2007).

2.3.8 Тестостерон и синтетски анаболички стероиди

Анаболичките стероиди се хемиски, синтетски деривати на тестостеронот, модифицирани да го зголемат анаболичкиот и да го минимизираат андрогениот ефект на хормонот. Тестостеронот е стероиден хормон кој се синтетизира во човековото тело од холестеролот и во различни периоди од животот има различни функции. За време на ембрионалниот развој, андрогениот ефект е главен за развојот на машкиот фенотип. Во пубертетот хормонот е одговорен за секундарните сексуални карактеристики кои го трансформираат момчето во маж.

Тестостеронот регулира многу физиолошки процеси кај возрасните мажи, вклучувајќи го метаболизмот на протеините во мускулите, сексуалните и когнитивните функции, еритропоезата, метаболизмот на мастите и метаболизмот на коскените структури.

Тестостеронот е изолиран во 1935 година и веднаш е откриено дека ако се земе преку уста, тој е речиси неактивен бидејќи, по апсорпцијата во тенките црева, минува во црниот дроб каде што со многу брз метаболизам се претвора во неактивна состојка.

Сепак, откритието на тестостеронот го даде правецот за синтетизирање на анаболички стероиди. Најпознати деривати на синтетска обработка на тестостеронот се: 17-алфа алкилирани деривати и 17-бета хидроксилирани деривати. 17-алфа алкилирани деривати се релативно отпорни на црнодробната деградација.

Естерифицираните 17-бета хидроксилирани деривати го прават соединението многу порастворливо во масти и овие препарати се во форма на инјекции и имаат бавно ослободување на инјектираниот стероид во самата циркулација. Најчесто користени 17-алфа алкилирани деривати се: станозолол, даназол, флуоксиметерол, метилтестостерон, оксандролон и оксиметолон. 17-бета естерифицирани хидроксилирани деривати се: нандролон деканоат, болденон, тренболон, метелонон и тестостерон енатат. Научни податоци сугерираат дека при нормални вредности на плазматска концентрација на тестостеронот кај мажите, андрогените рецептори за кои тестостеронот и дехидротестостеронот се врзуваат се потполно сатурирани (Elashry MI, et al. 2009). Се констатира дека кога имаме злоупотреба на стероиди од спортистите, ефектите што се добиваат се од друг рецепторен механизам, кој не е заситен или не е афектиран од нормалните плазматски концентрации на тестостеронот и дехидротестостеронот. И навистина, потврдено е дека супрафизиолошките дози на тестостеронот, својот ефект врз мускулите го постигнуваат преку антиглюкокортикоидната активност, независно од андрогените рецептори. Глюкокортикоидите на тој начин го потпомагаат синтетизирањето на глюкозата преку протеинскиот катаболизам.

Стимулацијата на глюकोкортикостероидни рецептори ќе води до покачување на распаѓањето на протеините во мускулите. Високите дози на стероиди користени од страна на спортистите ги изместуваат глюкокортикостероидите од глюкокортикостероидните рецептори и го инхибираат катаболизмот на мускулните протеини, водејќи на тој начин до анаболички ефекти, односно до градење и зголемување на мускулната маса.

Бројните клинички студии покажуваат дека терапевтската употреба на анаболитичките стероиди има корисна улога кај голема група пациенти: физиолошките дози на тестостеронот се користат за да го стимулираат

сексуалниот развој во случај на одложен пубертет и во случаи каде што поради болест или поради траума, тестисите се хируршки отстранети, а во одделни случаи се користени за да се лечат некои гинеколошки состојби кај жените, како што е тумор на градите, кај помлади жени (Giannoulis MG et al, 2006).

Анаболичките стероиди се многу ефективни во подигањето на спортските перформанси. Сепак, тоа е придружено со појава на многу негативни дејства кои ќе го донесат во голем ризик здравјето на спортистот кој ги користи.

Општо земено, орално земените анаболички стероиди даваат повеќе несакани дејства одшто парентерално аплицираните анаболички стероиди. Анаболичките стероиди кои содржат 17-алкил-групи имаат повеќе негативни дејства, особено врз црниот дроб.

Еден од проблемите на спортистите, особено кај спортистите кои тренираат сила и бодибилдерите, е користењето на орални и парентерални анаболички стероиди во исто време и во дози кои можат да бидат до 40 пати поголеми од препорачаните терапевтски дози. Фреквенцијата и острината на споредните дејства се сосема различни. Ова зависи од неколку фактори, како типот на медикаментот, дозата, времетраењето на користењето и личната осетливост на организмот. Вообичаените негативни дејства на анаболичките стероиди се поделени во неколку категории, во зависност од тоа кој орган или органски систем е зафатен, кардиоваскуларно, црнодробно, ендокрино, репродуктивно, нервно и сврзно ткиво (тетиви).

- Кардиоваскуларни несакани дејства има кај хронично администрирање на анаболичките стероиди кои предизвикуваат реверзибилна редукција на серумските липопротеини со висока густина (HDL). Бидејќи HDL го врзуваат холестеролот и го прават неактивен, редуцираното HDL - ниво е поврзано со артериосклероза.

- Црн дроб – анаболичките стероиди може да причинат сериозни несакани дејства врз црниот дроб, особено ако се внесуваат орално. Парентералното администрирање на анаболичките стероиди има полесни дејства врз црниот дроб. Сепак, и тие даваат несакани дејства, но во поблага форма. Податоците за негативните ефекти од користењето на анаболичките стероиди се користени од

пациенти кои се лечени во подолг временски период за болести како што се: анемија, бубрежна инсуфициенција, импотенција и дисфункција на хипофизата. Во сите клинички студии се заклучува дека крајниот резултат од употреба на анаболичките стероиди е намалување на екскреторната функција на црниот дроб, покачувања на црнодробните ензими во крвта, често опишана појава на пелиозис хепатис (цисти во црниот дроб исполнети со крв), како и појава на бенигни и малигни црнодробни тумори (American College of Sports Medicine, 1989).

- Ендокрин систем – ендогените анаболички стероиди водат до намалување на концентрацијата на тестостеронот во серумот, а со тоа влијаат врз процесот на сперматогенезата, намалувајќи ја фертилноста кај мажите.

Студиите кои се направени во овој контекст покажуваат дека бројот на сперматозоидите кај некои поединци паднал до 73%, а во 3 случаи имало комплетен недостаток на сперматозоиди – азооспермија била присутна кога високи дози на анаболички стероиди биле земени хронично.

Промена кај мажите кои користеле анаболички стероиди е атрофија на тестисите, а жените добиле нарушување на менструалниот циклус (Alen M., 1988; De Piccoli, et al., 1991) .

Други промени кај жените кои користеле анаболички стероиди вклучуваат: задебелување на гласот, машки тип келавост, влакнетост по телото, изменето либидо и зголемен клиторис (Alen M., 1988).

- Психолошки промени – користењето на анаболичките стероиди може да го промени однесувањето. Така покаченото ниво на тестостерон во крвта е со мажевно однесување, агресивност и зголемена сексуална желба.

Тоа значи дека зголемената агресивност би можела да биде „позитивна“ за спортистите при нивниот тренинг и натпревар, но може исто така да води до насилничко однесување надвор од натпреварот. Опишани се насилнички и криминални однесувања од лица кои користат анаболички стероиди.

Други споредни дејства на анаболичките стероиди се: еуфорија, конфузија, нарушување на спиењето, патолошка анксиозност, параноја и халуцинации.

- Повреда на тетивите односно чести кинења на тетивите се поврзани со злоупотреба на анаболичките стероиди. Се смета дека овие средства ги прават

тетивите подложни на кинење бидејќи ја менуваат нивната колагенска структура. Веројатно, брзиот развој на силата и масата на мускулите под дејство на анаболичките стероиди е истовремено следен со бавната адаптација, на помалку со крв снабдените тетивни структури, правејќи ги тетивите слаба алка во синџирот на локомоторниот апарат.

2.3.9 Хормон на раст (HGH)

Хормонот на раст е природно секретирани хормон од хипофизата. Изграден е од 191 аминокиселини, стабилизирани со две дисулфидни врски и достигнува молекуларна тежина од 22 килодалтони. Од 1980 година, рекомбинираниот хормон на раст е произведуван преку генетски инженеринг и се користи клинички со добри резултати кај пациенти со дефицит на HGH за да им се овозможат нормален раст и развој. Многу спортисти го злоупотребуваат поради неговите анаболички својства. Многу бодибилдери изјавиле дека HGH ја зголемува чистата мускулна маса на телото, а го намалува масното ткиво. Неговото користење во спортот не е само поради неговите анаболички својства туку и поради неговите дејства врз метаболизмот на јаглехидратите и масните.

Рекомбинираниот HGH особено се користи во велосипедизмот и пливачките дисциплини. Тој е ставен на листата на забранети супстанции во 1989 година, кога стана јасно дека развојот на биотехнологијата произведува многу производи кои се лесно достапни на црниот пазар. Злоупотребата на поголеми количини на HGH од спортистите, во подолг временски рок, ќе ги даде симптомите и промените на заболувања на хипофизата, придружено со зголемени концентрации на HGH, познати како агромегалија. Главни симптоми се: отоци на шаките и стапалата, груби црти со суров изглед на лицето, проблеми со забите, задршка на течности и засилено потење. Но, не треба да се минимизираат и ризиците од кардиомиопатии, остеопороза, менструални нерегуларности и импотенција, намалувања на HDL - холестеролот.

Некои од овие несакани ефекти се реверзибилни и се повлекуваат по прекинот на земањето на HGH (De Piccoli et al. 1991).

2.3.10 Кодеин, опијати и други морфински деривати

Користењето на аналгетиците е многу често во спортот, особено кај спортистите

во спортовите со насилнички активности, како на пример, боксот, но и во сите други спортови. Често стравот од губење на местото во тимот или неисполнување на условите од договорот води до опсесија да се биде секогаш дел од натпреварите, и покрај некоја повреда или хендикеп.

Секој треба да е свесен за психолошката и физичката зависност која ја создаваат овие опијати кои се карактеризираат како наркотици. Несакани дејства од нив се: гадење, повраќање, вертиго, губење на меморија, проблеми со расположението, јадеж по цело тело, запек и делириум (Chericoni S. et al. 2014).

2.3.11 Инсулин

Инсулинот е хормон кој природно се секретира во организмот од панкреасот. Неговото дејство е поврзано со регулација на метаболизмот на јаглехидратите, мастите и протеините. Овозможува гликозата да навлезе во клетките на црниот дроб и мускулите и да се депонира во гликоген, овозможува мастите од крвта да навлезат во масните клетки и да се претворат во триглицериди.

Како синтетски препарат се користи во терапија на дијабетес. Спортистите го користат инсулинот заедно со други забранети супстанции, во обид да се зголеми мускулната маса и да се подобри мускулната дефиниција. Сепак, посакуваните ефекти се дискутабилни, а несаканите споредни ефекти со нарушување на здравјето се тешки, а понекогаш и со смртни последици (Barton – Davis Elisabeth et al. 2015).

Несакани дејства од користењето на инсулин се: хипогликемија, гадење, повраќање, слабост, недостаток на воздух при дишење, вртоглавица, кома, оштетување на мозокот и смрт. Инсулинот е на листата на забранети супстанции како во натпреварувањата така и надвор од натпреварувањата (Gibney J, et al. 2007).

За да се користи за терапевтски цели кај спортисти и дијабетичари, потребно е да се побара дозвола за терапевтска употреба по стандардна постапка.

2.3.12 Диуретици

Диуретиците се користат за третман на зголемен крвен притисок и други состојби кога имаме задршка на течности во организмот. Од страна на спортистите најчесто се користат за брзо намалување на телесната тежина – адаптација во

категоријата боречки спортови, но и како маскирни агенси за да се прикрие злоупотребата на недозволен допинг-супстанци (Miah A, 2006). Сите диуретици имаат исти споредни несакани дејства: дехидратација, хиповолемија, мускулни грчеви и ортостатска хипотензија.

2.4. Суплементите во спортот и допинг-проблемите

Суплементите како спортска диета се користени од најмалку 40% од спортистите, а во зависност од спортот, и до 100 %. Често суплементите се користат во многу поголеми дози од нормално пропишаните. Постојат различни мотиви за нивно користење. Некои ги користат за да го поткрепат сиромашниот квалитет на исхрана, други, пак, се убедени дека нормалната исхрана, дури и најдобрата, не може да ги задоволи потребните количини од одделни хранливи продукти.

Женските спортисти најчесто користат препарати на железо, за да ги пополнат губитоците на железо поради тешките тренинзи, менструалните крвавења и често поради недоволно користење на црвеното месо кое е богато со железо (Центар за спортска исхрана и сумплементација, 2013).

Суплементите можат да се класифицираат според нивното искористување и научна потврда за нивниот корисен учинок во спортските перформанси. Засега сите научни испитувања покажуваат дека со здрава исхрана сите потреби кај здравиот организам може да се задоволуваат во оптимални количини.

Единствено сè уште се подвоени размислувањата околу корисноста на суплементирањето со витамини и минерали, но и при нивното користење, спортистите мора да бидат свесни за потенцијалната опасност од можна контаминираност на продуктите со недозволен супстанции или прекурсори, а како последица на тоа, да бидат позитивни на допинг - тестирањето. Во текот на деведесеттите години, забележан е значаен пораст на спортисти позитивни на нандролон, тестостерон и други стероиди кај врвните спортисти во светски рамки. Паралелно со оваа појава, забележан е и значаен исчекор околу свеста за допингот и неговите последици. Овие спортисти го негираа користењето на забранетите супстанции, тврдејќи дека само користеле суплементи.

Токму ова нивно признание помогна во создавање на свеста дека и суплементите можат да бидат извор на забранети супстанции. (Beiter T et al. 2011).

Неформални записи за контаминираноста на суплементите циркулираат подолго време, но првиот официјален и научен документ од ноември 2000 година ја обезбеди првата поткрепена потврда за стероидните контаминации на суплементите. Оваа студија беше спроведена од WADA-IOC, акредитираната лабораторија на германскиот универзитет во Келн, што само по себе беше потврда за студија според највисоки стандарди од сите аспекти. Оваа студија беше за анализа на легитимни производи, од кои кај ниту еден немало декларирани дека содржи стероиди, ниеден не декларирал дека содржи забранети супстанции и ниту еден немал декларација за предупредувања на корисниците од можни проблеми од нивното користење.

Анализите на овие суплементи покажаа присуство на нандролон, тестостерон и други стероиди. Ова индицира дека некои компании не се двоумат да ги збогатат своите спортски суплементи со забранети супстанции, главно со анаболички стероиди (Bahrke, M.S, et al. 1990; De Piccoli, et al. 1991).

Покрај штетниот ефект врз здравјето, користењето на овие суплементи може да резултира со повреда на антидопинг-правилата, односно со позитивен резултат на допинг-контролите и можните санкции за нив. Докажано е дека околу 25% од разните суплементи биле загадени со прохормони 19-норандростендион и 19-норандростениол, кои по користењето покажуваат позитивен резултат на нандролонот, како и на тестостеронот (Центар за спортска исхрана и сумплементација, 2013). Некои производи од растително потекло може да содржат супстанции кои се на забранетата листа, најмногу ефедринот и морфинот. Типично, на декларацијата стои само потеклото од кое растение е производот, на пример, ма хуанг, но не и недозволената супстанција, ефедра. Состојбата со овие суплементи се влошува поради сè поголемиот пазар од Кина и интернет-можноста за нивна набавка.

Се очекува во наредниот период појава на контаминација со новодизајнирани стероиди што нема да ја избегне ниту нашата држава, сметаат од Антидопинг-комисијата на Македонија.

Спортските суплементи можеме да ги класифицираме според:

1. Формата во која се наоѓаат (прашок, таблети, капсули, напители),
2. Достапност за набавка (интернет, локален пазар, мултилевел пазар),
3. Функција (обезбедувачи на енергија, помош во закрепнување, градење мускулна маса)
4. Научна вредност (поддржана, неподдржана, без заклучок). Според класификацијата на Бурке, суплементите се поделени на диететски суплементи и прехранбени ергогени додатоци (Burke L., 2009).

2.4.1 Диететски суплементи

- содржат хранливи материи блиски до дневно препорачаните потреби или количини кои се содржат и во нормалната исхрана;
- обезбедувањето е лесно, особено во спортското опкружување;
- им помага на спортистите да ги задоволат потребите од хранливи продукти;
- се користат за да се постигнат препорачаните потреби за кои се покажало дека ќе ги подобрат спортските перформанси;
- понекогаш се користат во поголеми количини на хранливи продукти, со цел да се подобри веќе дијагностицираниот дефицит во исхраната;
- генерално научно се поддржани.

2.4.2 Прехранбени ергогени додатоци

- содржат хранливи материи или други супстанции во количини кои ги надминуваат дневните препорачани потреби или количини типични за прехранбени продукти;
- наменети за директно зголемување на спортските перформанси преку фармаколошки дејства;
- понудениот механизам на дејствување најчесто е нетестиран и недокажан и поради тие причини, ергогените не се препорачуваат и немаат научна поддршка.

Оваа поделба се покажа корисна во однос на раздвојување на недокажаните од докажаните суплементи, но не дава соодветна проценка на ефикасноста на суплементите, ниту на безбедноста на самите препарати. За подобра слика и во однос на овие два клучни елементи, австралискиот Институт за спортска медицина во 2011 година разви класификациски систем базиран врз научни

вреднувања. Суплементите се рангирани според соодносот на ризикот со користа од употребата. Анализирани се и правени студии пред да бидат поделени во една од четирите групи (А, Б, Ц, Д). Суплементот припаѓа на групата А доколку постои научен доказ дека тој ќе ги зголеми спортските перформанси директно или индиректно.

Групата Б е за суплементи за кои постои подготвителна или сугерирана претпоставка дека имаат позитивен ефект врз перформансите.

Суплементите што не се испитувани и не се ергогени припаѓаат во групата Ц, додека суплементите од групата Д се забранети супстанции и не смеат да се користат од спортистите. Овој систем засега е најкористен од сите оние што имаат намера да користат суплементи. Спортистите можеби имаат малку поголеми дневни потреби од нормалните луѓе за да го одржат позитивен својот нитроген баланс, но сомнително е дали екстрасуплементацијата со протеински препарати ќе ги подобри нивните спортски перформанси.

Чистите аминокиселини се многу популарни, иако тие се многу скапа форма на протеинска суплементација.

Но, и овде не постои научен доказ што ќе ја поддржи нивната употреба. Ексерсивната протеинска суплементација може да води до дехидратација, оштетувања на црниот дроб и бубрезите, губење калциум и негативни гастроинтестинални ефекти. Суплементацијата со минерали и витамини, исто така, нема научна поддршка освен ако не се работи за случаи на дефицит во организмот или несоодветна исхрана (Beiter T, et al. 2011).

2.5 Најчесто користени суплементи - нивна ефикасност и научна поддршка

2.5.1 Креатинска суплементација

Креатинската суплементација ја зголемува биолошката достапност на фосфо креатинот (Pcr) во клетките на скелетната мускулатура. Ова се смета за директна причина за зголемувањето на мускулните перформанси, и тоа на два начина. Прво, подостапниот Pcr овозможува побрза ресинтеза на аденозин трифосфат (АТР) за да обезбеди енергија за кратки вежби со висок интензитет вежби како спринтеви, скокови или дигање товар. Второ, Pcr ги неутрализира интра целуларните водородни јони поврзани со лактатната продукција и мускулниот

замор за време на вежбањето. Затоа креатинот како суплемент би можел да обезбеди еден ергоген ефект со зголемување на силата на мускулната контракција и продолжување на времетраењето на анаеробните вежби (Beiter T, et al., 2011; Центар за спортска исхрана и суплементација, 2013).

Бројни добро дизајнирани студии покажуваат дека креатин суплементацијата има ергоген потенцијал (Berchtold NC, et al, 2010) .

Graham со соработниците докажува дека по петдневна орална суплементација со 20 грама дневно се зголемува расположливоста на мускулниот креатин за 20%, што значително ја забрзува регенерацијата на PCr по интензивните мускулни контракции (Graham MR, et al. 2007). Burke и соработниците, пак, тестирале на терен и во лабораториски услови докажуваат значително зголемување на спортските перформанси кај машки спортисти, во кратка работа со висок интензитет и тотално време на исцрпеност, користејќи креатин-суплементација од 20-30 грама дневно.

Поновите податоци покажуваат дека просечните концентрации на креатин во човековите скелетни мускули е 125 mmol/kg сува мускулна маса со нормални граници помеѓу 90 и 160 mmol/kg сува мускулна маса. Овој широк спектар на концентрации на креатин би можел да објасни зошто некои од објавените студии не покажуваат значителни ергогени ефекти од користењето на креатинот. Во студијата на Lasne, околу половина од тестираните спортисти покажуваат концентрации пониски од 125 mmol/ kg сува мускулна маса, а кај вегетаријанците дури и пониски (Lasne F, et al. 2004). Овие спортисти на тестирањата со креатинска суплементација покажале значително зголемување на концентрациите на мускулниот креатин, PCr-регенерација и зголемување на спортските перформанси (Adams GR, et al. 1999). Од друга страна, спортистите со високи базни концентрации на мускулен креатин не покажале никакви ергогени ефекти и промени во концентрацијата на мускулниот креатин. Користењето и на највисоките можни дози од креатин, во краток временски период од 4 недели, не покажало посериозни несакани ефекти, па сепак многу студии укажуваат на драматично зголемување на појавата на мускулни грчеви, поврзани со користењето на креатин и можни нарушувања во функцијата на црниот дроб и бубрезите.

2.5.2 Кофеин

Кофеинот е фармаколошка активна супстанција која е содржана во чајот, кафето и кола-пијалациите. Количините на кофеин присутни во овие пијалаци зависат од типот на пијалакот и од начинот на кој е тој подготвен. Кофеинот е често присутен во многу медикаменти, како на пример, медикаменти против настинка и грип и медикаменти против болка, во количина помала од 100 милиграми по доза. Истиот провоцира блага CNS-стимулација, слична на амфетаминот, намалувајќи го заморот и зголемувајќи ги концентрацијата и будноста.

Физиолошките ефекти ги вклучуваат: зголемена срцева фреквенција и ударен волумен, забрзување на метаболизмот и продукција на урина. Високи дози може да предизвикаат анксиозност, несоница и нервоза. Дневна препорачана доза е 300 до 500 милиграми на празен желудник, најдобро како чист кофеин, не кафе. Неговиот стимулативен ефект трае 2 до 4 часа. Подобри резултати има ако се земе периодично. Постои и горен праг на дози кои може да дадат ергоген ефект, поголеми дози се неефективни и може само да ги влошат несаканите дејства. Во 2004 година, кофеинот беше отстранет од листата на забранети супстанции и сега е дел од мониторинг- програмите (Coffeine Content of Food & Drugs. 2012).

2.5.3 Рибоза

Рибозата е моносахарид и влегува во состав на виталната рибонуклеинска и дезоксирибонуклеинска киселина, потоа во составот на АТФ и NADH и игра клучна улога во метаболизмот. АТФ-аденозин трифосфат е високоенергетско соединение и единствен енергенс кој посредува помеѓу метаболизмот во енергетскиот систем и пренос на енергијата до мускулните клетки. Се смета дека рибозата помага во обновувањето на веќе потрошениот АТФ по оптоварувањето и во синтеза на нов АТФ, а со тоа и во подигањето на спортските перформанси (Илија Стоилов, 2008).

2.5.4 Хром пиколинат

Хромот е есенцијален микроелемент присутен во разни хранливи продукти како печурки, суви сливи, полнозрнест леб, житарки др. Хромот функционира како кофактор кој ја подобрува активноста на инсулинот, особено во метаболизмот на јагленохидратите, мастите и протеините.

Повеќе студии за суплементацијата со хром пиколинат не откриваат несакани

дејства освен гастроинтестинална нетолерантност со дози од 50 до 200 микрограми дневно, за период пократок од еден месец (Kinderknecht J., 2012). Сепак, неофицијалните извештаи укажуваат на сериозни несакани дејства, вклучувајќи анемија, влошување на когнитивната сфера, хромозомски оштетувања и оштетувања на бубрезите по користењето на хром пиколинат во поголеми дози и времетраење.

Затоа, користењето на хром пиколинат како ергоген суплемент би требало да се обесхрабрува и да се укажува на неговите потенцијални опасни дејства по здравјето.

2.5.5 Аминокиселини

Аминокиселините се основни структурни единици на протеините и се очекува дека колку што повеќе се користат аминокиселините, толку е поголем потенцијалот за добивање мускулна маса.

Во согласност со препораките од 1989 година за дневните потреби од аминокиселини, една просечно возрасна личност мора да внесува минимално 0.8 g/kg мускулна маса на ден, со цел да се задоволат потребите на организмот од протеини. Спортистите, сепак, имаат многу поголеми потреби од просечните индивидуи, па тие вообичаено користат протеински суплементи. Други суплементи кои се користат од страна на спортистите се: Л-карнитин, Л-триптофан, глутамин, глицерол, антиоксиданти и други. Недостатокот од потврдени несакани дејства на суплементите не е потврда дека суплементите се безбедни за употреба, сè до формирање соодветна регулатива за оваа проблематика (Центар за спортска исхрана и сумплементација, 2013).

2.6 Дозвола за терапевтска употреба

Според правилникот за дозвола за терапевтска употреба при агенцијата за млади и спорт при Р.Македонија, кога спортистот е болен или се наоѓа во состојба кога треба да земе лек, а лекот се наоѓа на забранета листа, треба да се побара одобрение, односно дозвола за терапевтска употреба на лекови.

Ако не се испрати, дури ако и неправилно се испрати соодветната форма на ДТУ, може да се добие позитивен допинг-случај и можност да се добијат казнени санкции. Спортистите се одговорни за кои било супстанции присутни во нивното

тело. Токму поради тоа, тие мора да бидат сигурни дека клупскиот доктор знае за која било супстанција која може или е земена без негова супервизија.

Постојат критериуми за апликација на ДТУ:

- спортистот би имал значајни здравствени проблеми доколку не ја употреби забранетата супстанција или метод,
- терапевтската употреба на супстанцијата нема да ја зголеми значајно спортската изведба,
- нема резонска терапевтска алтернатива за забранетата супстанција или метод.

Издавањето на потребната документација е под контрола на WADA A-D Кодот.

WADA ја одредува процедурата за издавање на ДТУ.

Процедурата предвидува издавање на ДТУ за:

1. сите бета-2-агонисти, со исклучок на оние за инхалација (salbutamol, salmetrol, formetrol I terbutaline) во нивните дозволени дози
2. кортикостероиди за систематска употреба (орална, ректална, интравенозна и интермускулна), со исклучок на оние за кожна и локална употреба
3. сите преостанати супстанции на забранетата листа.

По обезбедување документ за авторизација од ДТУ комитетот на Националната антидопинг-организација на спортистот му се дозволува да ја земе забранетата супстанција. Оваа авторизација ќе ги специфицира деталите за користењето на лекот, што ќе мора прописно да се почитува, освен во ретки случаи на акутно загрижувачка состојба по живот, за што би требало ретроактивно да се обезбеди авторизација (Агенција за млади и спорт на Република Македонија, 2013).

3. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Целта на трудот е :

да се опише имплементацијата на Меѓународната конвенција против допингот во спортот во Република Македонија, во период од 2011 до 2014 година и употребата на забранети супстанции и третмани кај спортистите.

- Да се укаже на промените во биохемиските параметри- глюкоза, AST, ALT, уреа, креатинин, холестерол, HDL, LDL и билирубин
- Да се укаже на промени во елементите на уринарниот седимент од употребата на надозволените супстанции
- Да се укаже на употребата на анаболните стероиди преку промените на основните хематолошките параметри (RBC, HgB, MCV, MCH, MCHC) кај испитуваните групи на спортисти
- Да се анализираат податоците од клиничко биохемиските испитувања и тие од урина и да се потенцира значењето и улогата на овие испитувања во следењето на негативното влијание на недозволените супстанции врз здравјето на спортистите

4. МАТЕРИЈАЛ

Како биолошки материјал е употребувана венска крв (земена рано наутро, односно добиен бистар серум после центрифугирање) како и свежа утринска урина за наши испитувања, а посебно конзервирана урина за испитување на забранети супстанции во референтната лабораторија во Виена, Австрија.

Контролна група ја сочинуваа 50 здрави пациенти (крводарители) кај кои е исклучено секое заболување на организмот и употребени лекарства. Истата служи за поставување на наши референтни вредности на испитуваните параметри.

Во студијата се анализирани 60 спортисти поделени во четири групи, на возраст од 18 до 39 години, сите од машки пол.

Првата и втората група ја сочинуваа спортисти од кои 15 ракометари и 15 пливачи, учесници на меѓународни натпреварувања. Ракометарите беа избрани како таргет-група за испитување, „без претходно известување и надвор од натпревар“ (out of competition), а пливачите по случаен избор и пред натпревар (random selection).

Третата и четвртата група ја сочинуваат спортисти од кои 15 фудбалери и 15 борачи во кикс-бокс. Фудбалерите беа избрани со ждрепка по натпревар, а кикс-борачите по случаен избор пред натпревар.

Петтата група е формирана со користење на податоците од современата литература за влијанието на анаболните стероиди врз функцијата на организмот во која се вклучени спортисти кои се следени во текот на неколку години и истите користеле различни дози на анаболни стероиди (Mirza Ahmed, 2011; Marko D. et al., 2014; Elie Chahla, et al, 2014; Rokhsareh Meamar et al., 2015).

Кај сите спортисти е направен физикален преглед со стрес-тест за испитување на кондициската способност, антропометриски мерења на мускулната маса, коскената маса и поткожното масно ткиво како и клиничко биохемиски испитувања (крвна слика-RBC, Hgb, MCV, MCH, MCHC, уреа, креатинин, гликемија, холестерол, HDL, LDL, ензимски статус-AST, ALT, вкупен билирубин и комплетно испитување на урина). Времето на истражување е во периодот 2011-2014 година.

5. МЕТОДИ

Како биолошки материјал во нашето испитување е употребуван серум и свежа урина. Докажувањето на употребата недозволен супстанции во спортот е изведена во свежа урина пратена во референтната лабораторија во Виена, Р. Австрија.

- Урината е прегледувана со уринарни ленти URK9, а седиментот со светлосен микроскоп
- Антидопинг-контролата е правена во референтната лабораторија во Виена, Република Австрија.
- Лабораториските испитувања се изведени во Клиничката лабораторија при ЈЗУ Здравствен дом Скопје во Скопје со одобрување на менаџерскиот тим.
- Лабораториските анализи беа изведувани со користење китови од компанијата „Сименс“ со апаратот Dimension RxL max од фирмата „Сименс“. Хематолошкиот статус е анализиран со апаратот „Medicon“, а материјалот за испитување е венска крв земена со антикоагуланс КЗЕДТА.

5.1 Одредување на концентрацијата на гликоза во серум со метода со хексокиназа

Според оваа метода концентрацијата на гликоза се определува после нејзината фосфорилација до гликоза-6-фосфат под дејство на ензимот хексокиназа, во присуство на АТР како донатор на фосфат. Под каталитичкото дејство на ензимот гликоза-6-фосфат дехидрогеназа и во присуство на коензимот NAD^+ гликоза-6-фосфатот се оксидира до глюконат-6-фосфат, при што коензимот NAD^+ се редицира до NADH^+ и H^+ .

Порастот на апсорбацијата како резултат на создавањето на NADH^+ е правопрпорционален со концентрацијата на глукоза во примерокот (Dimension RxL max од фирмата „Simens“ (Данијела Јаниќевиќ-Ивановска, 2015).

5.2 Одредување на концентрацијата на вкупен холестерол

Холестеролот се одредува после ензимска хидролиза и оксидација. Во оваа постапка холестерол естрите од примерокот се хидролизираат со ензимот холестерол естераза (CHE). Слободниот холестерол што се создава со оваа реакција заедно со слободниот холестерол од серумскиот примерок, се

оксидираат со ензимот холестерол оксидаза (CHO) до холестен-3-он, при што се ослободува и водород пероксид (H_2O_2). H_2O_2 понатаму реагира со 4-аминофеназон (p-диметил-аминоантипирин) и фенол во присуство на ензимот пероксидаза (POD) и се добива кинонимин со црвена боја. Интензитетот на обојувањето е право пропорционален со концентрација на холестеролот се мери спектрофотометерски на 500nm. (Dimension RxL max од фирмата „Simens“) (Татјана Рушковска, 2010).

5.3 Одредување на вкупен билирубин

Билирубинот реагира со диазотираната сулфанилна киселина (DSA) и притоа се формира црвено-азо обојување. Апсорбацијата на растворот е директно пропорционална со концентрацијата на билирубин во примерокот. Конјугираниот (директен) билирубин директно реагира со диазотираната сулфанилна киселина. Неконјугираниот (индиректен) билирубин ќе реагира со диазотираната сулфанилна киселина само во присуство на акцелатор. Вкупниот (тотален) билирубин претставува збир од директниот и индиректниот билирубин. (анализатор-Dimension RxL max од фирмата „Simens“ (Татјана Рушковска, 2010).

5.4. Одредување на концентрација на уреа

Под дејство на ензимот уреаза, уреата се хидролизира при што се ослободува амонијак и CO_2 . Потоа во модифицираната Berthel-ова реакција амониумовите јони реагираат со хипохлорид и салицилат при што се формира зелено обојување. Абсорбцијата на обоениот комплекс е пропорционална на концентрацијата на уреата. (Татјана Рушковска, 2010).

5.5 Одредување на концентрација на креатинин

Креатининот во алкален раствор реагира со пикринската киселина при што се формира портокалово-црвено обоен комплекс. Абсорбцијата на овој комплекс е право пропорционална со концентрацијата на креатин во примерокот (Татјана Рушковска, 2010).

5.6 Одредување на концентрација на AST

Кинетичката метода за определување на активноста на AST е во согласност со препораките на експертите од IFCC. Анализата се одвива без активација со пиридоксал фосфат. AST ја катализира реакцијата на трансминација помеѓу

аспаратот и алфа кетоглутаратот, при што се добива оксалацетат и глутамат.

Под дејство на ензимот малат дехидрогеназа и во присуство на редуцираниот коензим $\text{NADH}^+ + \text{H}^+$ поминува во малат при што се ослободува оксидиран NAD^+ . Падот на абсорбцијата поради трошењето на $\text{NADH}^+ + \text{H}^+$ во текот на реакцијата е мерка за активноста на аспарат аминотрансферазата (Татјана Рушковска, 2010).

5.7 Одредување на концентрација на ALT

Кинетичката метода за определување на активноста на ALT е во согласност со препораките на експертите од IFCC. Анализата се одвива без активација со пиридоксал фосфат.

ALT ја катализира реакцијата на трансминација помеѓу аланинот и алфа кетоглутаратот, при што се добива пируват и глутамат. Под дејство на ензимот лактат дехидрогеназа и во присуство на редуцираниот коензим $\text{NADH}^+ + \text{H}^+$ поминува во лактат при што се ослободува оксидиран NAD^+ . Падот на абсорбацијата поради трошењето на $\text{NADH}^+ + \text{H}^+$ во текот на реакцијата е мерка за активноста на аланин аминотрансферазата (Татјана Рушковска, 2010).

5.8 Одредување на концентрација на HDL

Концентрацијата на HDL е одредувана со директна метода која се одвива во два степен. Во првиот степен во специфични услови на хиломикроните, VLDL и LDL партиклите им делуваа холестерол естеразата и холестерол оксидазата, а добиениот водороден пероксид се отстранува со ензимот каталаза.

Во вториот степен, преостанатиот холестерол во HDL фракцијата се определува со специфична ензимска реакција CHOD-PAP во присуство на сурфактанти за HDL (Татјана Рушковска, 2010).

5.9 Одредување на концентрација на LDL

Концентрацијата на LDL е одредувана со директна метода која се одвива во два степен. Во првиот степен, во специфични услови на хиломикроните, VLDL и HDL партиклите им делуваат холестерол естеразата и холестерол оксидазата, а добиениот водороден пероксид се отстранува со помош на ензимот каталаза.

Во вториот степен преостанатиот холестерол од LDL фракцијата се определува со специфична ензимска реакција (CHOD-PAP методата) во присуство на сурфактанти за LDL (Татјана Рушковска, 2010).

5.10 Испитување на уринарниот статус со уринарен седимент

Испитувањето на урината е спроведено со тест ленти URK9 кои се карактеризираат со висока чувствителност и специфичност. Едноставното ракување со тест лентите овозможува брзо и сигурно полуквантитативно одредување на одделните аналити во урината. Тест лентите овозможуваат анализа на рН и специфична тежина на урината, како и докажување на глюкоза, билирубин, кетони (ацетоцетна киселина), крв, протеини, уробилиноген, нитрити, леукоцити и аскорбинска киселина – во зависност од типот на траките. Примерокот на урина за преглед на седимент обавезно треба да биде свеж бидејќи брзо настануваат автолитички промени на различните елементи (клетки и цилиндри), како и размножување на бактериите (Груев Т., 2006).

5.11 Статистичка обработка на резултатите

За статистичка обработка беше употребена дескриптивна статистика на опис на предиктивните варијабли - средна вредност, стандардна девијација и стандардна грешка на средната вредност. Споредбата на континуираните параметри беше изведена со t-тест. За статистичка значајност е земено $p < 0.05$.

6. РЕЗУЛТАТИ

6.1 Резултатите од контролната група на испитаници

Резултатите од испитувањата извршени кај контролната група на испитаници (крводарители) од хематолошките и биохемиските анализи се прикажани на табела 1 и 2. Беа испитувани вкупно 50 пациенти (25 мажи и 25 жени на возраст 38 ± 8.5 години) кај кои не постојат знаци на органско заболување и истите не употребуваат било какви лекови како терапија.

Табела 1. Хематошки статус и еритроцитни индекси кај контролната група

	RBC($10^{12}/L$)	HGB (g/L)	HcT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC(g/L)
— X	4.8	144	47	89.8	30.8	336
SD+/-	0.68	10	12	5.6	3.6	14

На следната табела (Табела 2) се прикажани резултатите од биохемиските анализи кои се предмет на испитување

Табела 2. Концентрација на биохемиските параметри кај контролната група

	GLUCOSE (mmol/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CHOLEST (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
— X	4.9	21	25	4.5	1.3	2.7
SD+/-	1.2	6	9	1.3	0.4	1.1

Табела 2а. Концентрација на биохемиските анализи кај контролната група

	УРЕА (mmol/L)	КРЕАТИНИН (μmol/L)	БИЛИРУБИН (μmol/L)
- X	5.6	75.5	15.6
+/-SD	2.5	8.6	2.9

Табела 3. Резултати од испитување на урината и уринарниот седимент кај контролната група на пациенти

Анализа	pH 4.6- 6.4	Гликоза	Протеини	Хемоглобин	Леукоцити	Бактерии	Седимент кристали
Резултат	5.5- 6.0	негатив	негатив	негатив	негатив	негатив	негатив

6.2 Резултатите од групите испитувани пациенти

6.2.1 Резултати од хематолошкиот статус

Резултатите од испитувањата на хематолошкиот статус кај сите пет групи на пациенти се прикажани на табелите 4,5,6,7 и 8.

Табела 4. Хематолошки статус кај групата на испитаници- ракометари

	RBC (10¹²/L)	HGB (g/L)	HcT %	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)
— X	4.6	138	38	86.2	28.5	324
+/-SD	1.25	15.5	12	6.8	5.3	21.5

Вредностите од резултатите од хематолошките параметри и еритроцитните индекси кај оваа група на спортисти не покажаа сигнификантни отстапувања во однос на контролната група

Табела 5. Хематолошки статус кај групата на испитаници - пливачи

	RBC (10 ¹² /L)	HGB (g/L)	HcT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)
— X	4.9	144	46	88.2	30.4	314
SD+/-	1.45	16.3	17	7.9	6.2	18.6

Вредностите на хематолошките параметри кај групата спортисти - пливачи немаат значајно отстапување во однос на истите од контролната група

Табела 6. Хематолошки статус кај групата на испитаници - фудбалери

	RBC (10 ¹² /L)	HGB (g/L)	HcT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)
— X	4.5	143.0	40	88.2	31.4	301
SD+/-	1.75	18.0	15	9.2	7.1	19.4

Вредностите на хематолошките параметри кај групата спортисти - фудбалери не покажуваат статистички значајни отстапување во однос на истите од контролната група

Табела.7. Хематолошки статус кај групата на испитаници - кик боксери

	RBC (10 ¹² /L)	HGB (g/L)	HcT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)
— X	4.6	141	46	88.2	32.6	330
SD+/-	1.35	17.3	13	8.6	8.2	15.6

Вредностите од хематолошкиот статус кај оваа група на спортисти - кик-боксери, статистички значајно не се разликува со тие од предходните групи и со истите од контролната група

Табела 8. Хематолошки статус кај групата на испитаници- анаболни стероиди

	RBC (10 ¹² /L)	HGB (g/L)	HcT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)
— X	5.9*	155.6*	52	97.5	26.8	350
SD+/-	1.65	26.8	19	6.8	8.3	18.5

***p <0.01**

Кај групата на спортисти кои употребувале анаболни стероиди во подолг временски период потврдивме статистички значајни отстапувања во концентрацијата на хемоглобинот и бројот на еритроцитите (p < 0.01).

6.2.2 Резултати од биохемиските испитувања.

Резултатите од биохемиските испитувања кај сите групи на испитувани спортисти се прикажани на табелите 9,10,11,12 и 13.

Табела 9. Биохемиски параметри кај групата спортисти - ракометари

	GLUCOSE (mmol/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CHOLEST (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
\bar{X}	4.3	22	30	4.6	1.3	2.7
SD+/-	1.25	8	9	1.25	0.5	0.95

Во однос на испитуваните биохемиски параметри кај ова група на спортисти-ракометари не се потврдени значајни отстапувања на вредностите споредени со истите од контролната група

Табела 10. Биохемиски параметри кај групата спортисти - пливачи

	GLUCOSE (mmol/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CHOLEST (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
\bar{X}	4.8	24	28	4.5	1.2	2.9
SD+/-	1.3	6	10	1.1	0.4	0.7

Биохемиски параметри кај ова група на спортисти-пливачи статистички значајно не се разликуваат со истите од контролната група.

Табела 11. Биохемиски параметри кај групата спортисти - фудбалери

	GLUCOSE (mmol/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CHOLESTEROL (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
— X	4.2	23	31	4.6	1.4	2.6
SD+/-	1.1	7	12	1.2	0.52	0.82

Во однос на испитуваните биохемиски параметри кај ова група на спортисти-фудбалери не се потврдени значајни отстапувања на вредностите споредени со истите од контролната група

Табела 12. Биохемиски параметри кај групата спортисти- кик боксери

	GLUCOSE (mmol/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CHOLESTEROL (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
— X	4.5	29	34	4.5	1.3	3.4*
SD+/-	1.23	11	8	1.15	0.6	1.2

***p < 0.05**

Кај групата спортисти- кик боксери биохемиските испитувања укажуваат на следното: благо несигнификантно зголемување на активноста на AST и ALT, како и сигнификантно зголемување на концентрацијата на LDL ($p < 0.05$) во однос на вредностите добиени кај контролната група.

Табела 13. Биохемиски параметри кај групата на спортисти корисници на анаболни стероиди

	GLUCOSE (mmol/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CHOLESTEROL (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
— X	5,1	60**	43*	5,6**	0,8**	3,5*
+/-SD	1.45	15.6	12.3	1.45	0.26	1.05

*p<0.01,** p<0.001

Статистички значајните промени на испитуваните биохемиски параметри (со исклучок на концентрацијата на глукоза) кај оваа група на спортисти корисници на анаболни стероиди е во склоп со патофизиолошките промени во функцијата на поедини органи.

Статистички значајни промени во концентрацијата на креатинин се потврдени кај спортистите кои употребувале анаболни стероиди спореди со вредностите од останатите групи како и контролната група (Табела 14).

Табела 14 . Концентрација на креатинин ($\mu\text{mol/L}$) кај контролната група и групите на испитувани спортисти

Креатинин	Контролна група	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	Група 5
$\mu\text{mol/L}$	75.5+/-8.6	87.5+/-6	90,2+/-10,8	84,5+/-5,7	94,5+/-11,5	134,6+/-17,2
p		N.S.	N.S.	N.S	N.S	p < 0.01

Табела 15. Концентрација на уреа кај контролната група и групите на испитувани спортисти

уреа	Контролна група	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	Група 5
mmol/L	5.6+/-2.5	5.8+/-1.9	5.4+/-2.1	5.7+/-2.2	5.5+/-1.8	4.55+/-1.9
p		N.S.	N.S.	N.S	N.S	p < 0.01

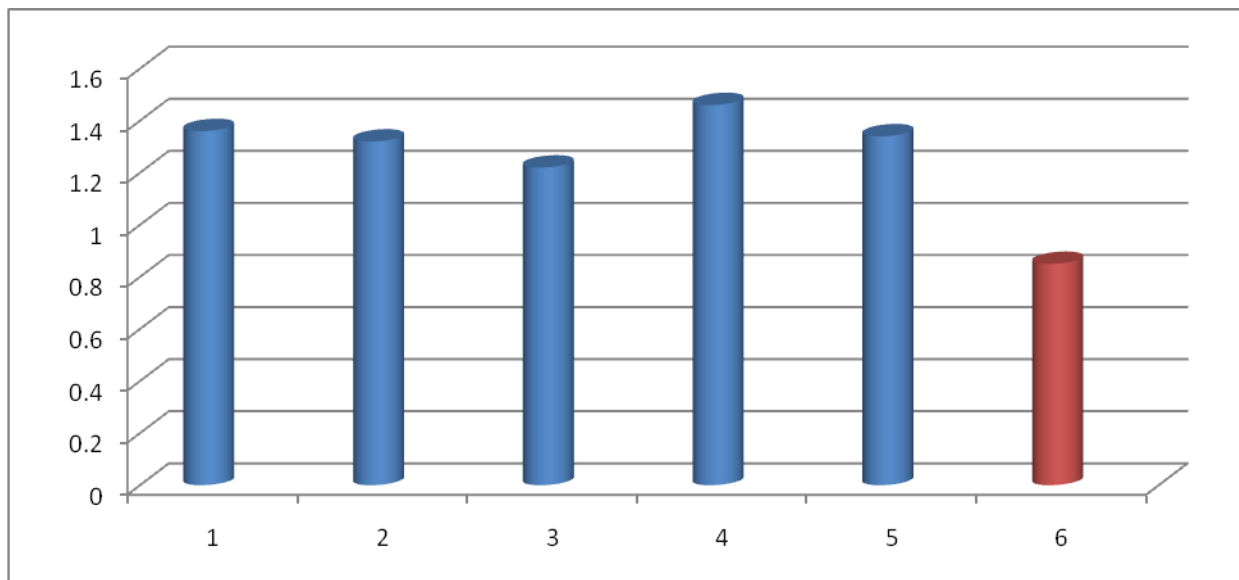
Кај групата на спортисти корисници на анаболни стероиди потврдено е значајно намалување на концентрацијата на уреа во серум.

Значајните промени во концентрацијата на билирубин кај спортистите после употреба на анаболни стероиди (табела 16) се во согласност со докажаната дисфункција на црниот дроб.

Табела 16 . Концентрација на билирубин ($\mu\text{mol/L}$) кај контролната група и групите на испитувани спортисти

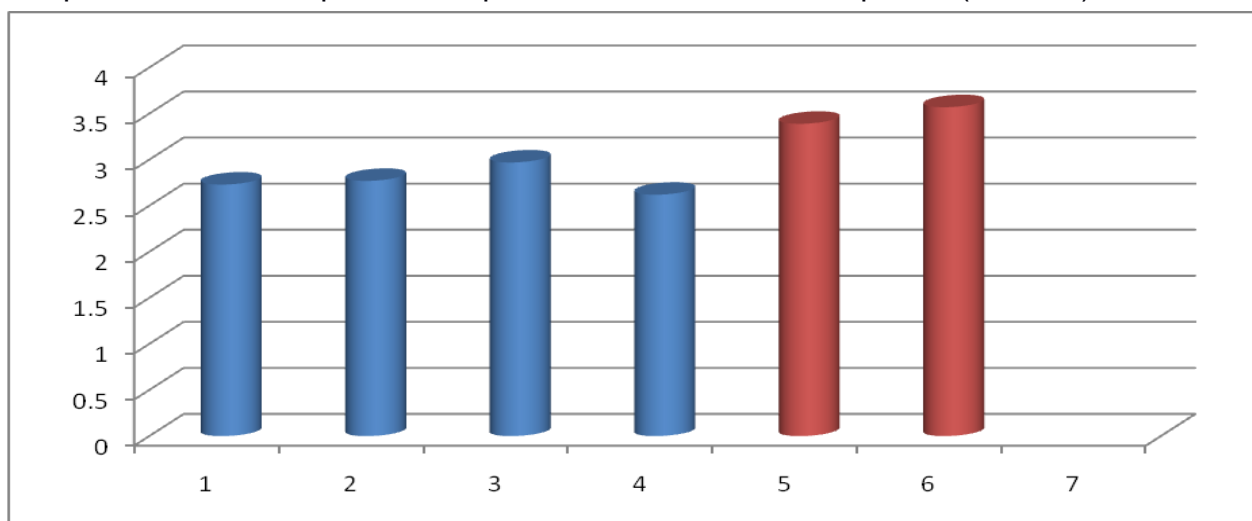
Билирубин	Контролна група	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	Група 5
$\mu\text{mol/L}$	15.6+/-2.9	13.1+/-3.8	11.8+/-2.5	15.3+/-4.3	17.5+/-3.1	23.1+/-4.8
p		N.S.	N.S.	N.S	N.S	p < 0.01

Статистички значајните промени (сигнификантно намалување) на концентрацијата на HDL е докажано кај спортистите со анаболни стероиди (слика 2)



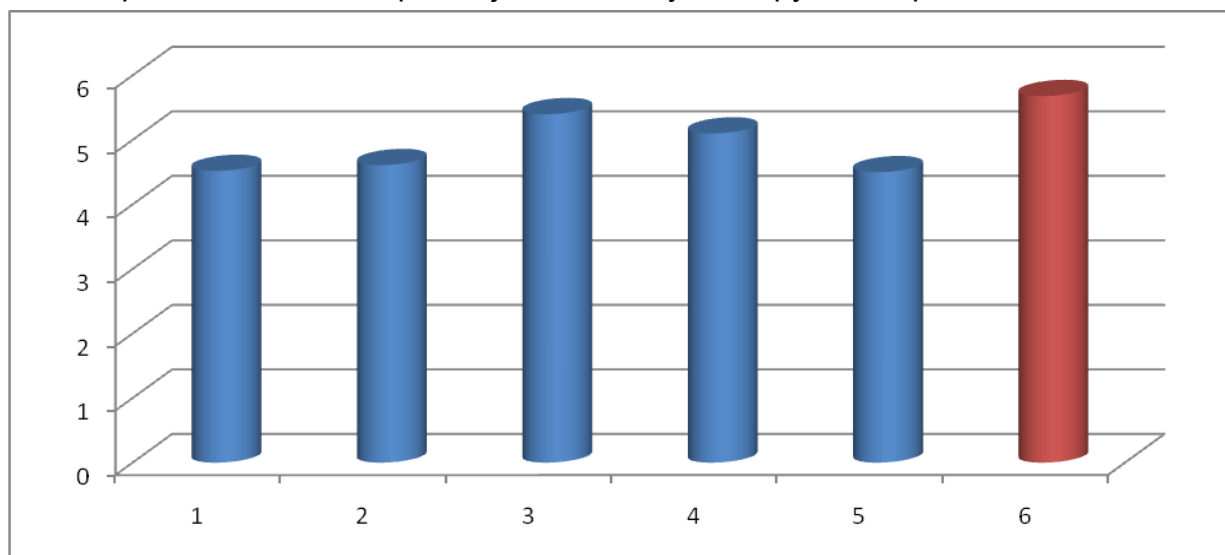
Слика 2 .Концентрација на HDL (mmol/L) кај контролната група (1) и групите на испитувани спортисти

Значајни промени во концентрацијата на LDL се докажани кај групите на спортисти- кик боксери и тие корисници на анаболни стероиди (слика 3)



Слика 3. Концентрација на LDL (mmol/L) кај контролната група (1) и групите на испитувани спортисти

Концентраците на холестерол кај сите испитувани групи се прикажани на слика 4.



Слика 4. Концентрација на холестерол (mmol/L) кај контролната група (1) и групите на испитувани спортисти.

Сигнификантни промени се потврдени кај спортисти корисници на анаболни стероиди.

7. ДИСКУСИЈА

Во оваа студија се анализирани спортисти поделени во пет групи на возраст од 18 до 39 години, сите од машки пол. Првата и втора група ја сочинуваа спортисти од кои 15 ракометари и 15 пливачи, учесници на меѓународни натпреварувања. Ракометарите беа избрани како таргет-група за испитување „без претходно известување и надвор од натпревар“ (out of competition), а пливачите по случаен избор и пред натпревар (random selection). Третата и четврта група ја сочинуваа спортисти од кои 15 фудбалери и 15 борачи во кикс-бокс. Лабораториските мерења кои се извршени во прегледот на спортистите во сите четири групи не се разликуват значајно од контролната група и не покажуваат значајни статистички отстапувања, освен LDL кај кикс-боксерите. Петата група ја сочинуваат спортисти кај кои е докажана употреба на анаболни стероиди во подолг временски период (Mirza Ahmed, 2011; Marko D. et al. 2014; Elie Chahla et al. 2014).

Посебен осврт во овој труд беше следењето на влијанието на анаболните стероиди врз функцијата на организмот. Анаболните стероиди, без разлика дали се од егзогено или ендогено потекло, се ефикасни по своето дејство во подобрување на атлетските перформанси (Sheridan L, 2011; Alen M. et al. 1988). Во принцип, по орално администрирање имаат повеќе негативни ефекти врз функцијата на организмот. Еден од проблемите со спортистите е употребата на анаболни стероиди орално и парентерално во исто време и во дози, кои се неколку пати (до 40 пати) повисоки од препорачаните терапевтски дози.

Фреквенцијата и интензитетот на несакани ефекти се доста променливи и зависат од повеќе фактори, како што се видот на анаболниот стероид, дозирањето, времетраењето на користење, чувствителноста и одговорот на поединецот.

Податоците за хематолошките и биохемиски параметри кои ги добивме по физикалниот преглед се очекувани, од причина што се работи за млади лица кои се наоѓаат во најдобра спортска форма.

Резултатите од хематолошките испитувања кај сите четири групи (фудбалери, кик-боксери, ракометари и пливачи) на спортисти не покажаа значајни отстапувања како во меѓусебен однос, така и во однос на вредностите добиени кај контролната група. Кај спортистите кои употребуваа подолг временски период анаболни стероиди потврдено е сигнификантно зголемување на бројот на еритроцитите ($p < 0.01$), како и значајни промени во концентрацијата на хемоглобинот ($p < 0.01$).

Влијанието на анаболните стероиди на функцијата на црниот дроб е испитувано од страна на повеќе автори (Cohen, J.C, et al., 1987; De Piccoli, et al., 1991). Нивна употреба често е поврзана со зголемување на активноста на ензимите на црниот дроб, како што се аспартат аминотрансфераза (AST) и аланин аминотрансфераза (ALT). Овие ензими се присутни во хепатоцитите во релативно високи концентрации. Зголемувањето на плазматските концентрации на аминокислотите одразуваат хепатоцелуларно оштетување или барем зголемена пропустливост на хепатоцелуларната мембрана. При следењето на состојбата на хепаталната функција кај спортисти кои користеле анаболни стероиди добивме статистички значајно покачување во однос на активноста на AST и ALT ($p < 0.001$).

Кај сите испитувани групи на спортисти како и кај тие со анаболни стероиди не се потврдени значајани промени во концентрацијата на гликемијата. Кај спортистите кои употребувале анаболни стероиди докажано е значајно зголемување во концентрацијата на креатинин, односно сигнификантно намалување на уреата ($p < 0.01$).

Заради дисфункција на црниот дроб после долготрајна употреба на овие стероиди потврдена е високо сигнификантна промена во активноста на аминок-трансферазите AST и ALT.

Резултатите од испитувањето на урината и уринарниот седимент кај спортисти корисници на анаболни стероиди укажуваат на следното:

- Промена на бојата на урината (темно жолта) со pH 5.0
- Тест лентите потврдија изразено зголемување во излучување на протеини (2^+), присуство на крв (хемоглобин, 3^+),
- глюкоза (2^+) и уробилиноген (4^+)
- Уринарниот седимент покажа ретко присуство на леукоцити, голем број на еритроцити (хематурија) и присуство на гранулирани цилиндри (што не смее да има во нормална урина)

Употребата на анаболни стероиди влијае на кардиоваскуларниот систем и на зголеменото ниво на серумските липиди. Релативно мал број студии (спрема литературните податоци) се направени за испитување на ефектот на анаболните стероиди врз кардиоваскуларниот систем. Нема лонгитудинални студии кои се спроведени за испитување на ефектот на анаболните стероиди врз кардиоваскуларниот морбидитет и морталитет. Поголемиот дел од испитувањата се фокусирани на ризичните параметри за кардиоваскуларни болести, а особено на ефектот на анаболни стероиди врз крвниот притисок и на плазма липопротеините. Сепак, во текот на користење на анаболни стероиди вкупниот холестерол има тенденција да се зголеми, додека HDL-холестерол покажува значителниот пад, и под нормалата. Серумскиот LDL холестерол покажува променлив одговор: зголемување или нема промена. Резултатите од испитувањата на концентрациите на липидните компоненти кај групата на

спортисти корисници на анаболни стероиди укажуваат на сигнификантно зголемување на концентрацијата на холестерол и LDL ($p < 0.01$), а високо значајно намалување на концентрацијата на HDL ($p < 0.001$).

Одговорот на промените на вкупниот холестерол зависи од типот на тренингот со кој се занимава спортистот. Ефектот на анаболни стероиди на триглицеридите не е добро познат. Претпоставка е дека релативно ниски дози не влијајат врз нивото на серумските триглицериди, но не може да се исклучи дека високите дози може да предизвикаат зголемување. Според податоците од литературата не постои конзензус за влијанието на анаболните стероиди на артерискиот крвен притисок што се должи на применуваната доза на анаболните стероиди. Има некои податоци кои укажуваат дека високи дози го зголемуваат дијастолниот крвен притисок, додека ниски дози не успеваат да имаат значително влијание врз дијастолниот крвен притисок. Зголемувањето на дијастолниот крвен притисок се нормализира во рок од 6-8 недели по апстиненција од анаболни стероиди. Тргувајќи од максимата дека и еден допингуван спортист е многу, податоците од оваа студија потврдуваат дека не се бираат начини и средства за нивна злоупотреба.

Кај ракометарите и кик-боксерите, кои учествувале на меѓународни напревари не е откриен ниту еден случај на употреба на забранети супстанции.

Испитаниците кои се предмет на оваа студија и кај кои се испитувани рутински хематолошки и биохемски анализи се исклучени од употреба на забранети супстанции во спортот.

8. ЗАКЛУЧОК

1. Добиените резултати од биохемиските анализи извршени кај спортистите од испитуваните групи се во границите на референтните вредности. Кај групата спортисти кик-боксерс потврдивме сигнификантни промени на LDL ($p < 0.05$) кое веројатно се должи на исхраната кај овие спортисти и големината на мускулната маса.
2. Фреквенцијата и интензитетот на несакани ефекти се доста променливи и зависат од повеќе фактори, како што се видот на анаболниот стероид, дозирањето, времетраењето на користење, чувствителноста и одговорот на поединецот.
3. Хематолошките параметри кај спортистите кои употребуваа подолг временски период анаболни стероиди потврдено е сигнификантно зголемување на бројот на еритроцитите ($p < 0.01$), како и значајни промени во концентрацијата на хемоглобинот ($p < 0.01$).
4. Клиничко биохемиските параметри кои беа предмет на испитување покажаа сигнификатни отстапувања во однос на контролната група. Резултатите од испитувањата на концентрациите на липидните компоненти кај групата на спортисти корисници на анаболни стероиди укажуваат на сигнификантно зголемување на концентрацијата на холестерол и LDL ($p < 0.01$), а високо значајно намалување на концентрацијата на HDL ($p < 0.001$). Зголемувањето на серумските концентрации на аминотрансферазите AST и ALT ($p < 0.001$) одразуваат хепатоцелуларно оштетување или зголемена пропустливост на хепатоцелуларната мембрана.
5. Концентрацијата на креатинин е сигнификантно зголемена кај корисници на анаболни стероиди во однос на контролната група ($p < 0.01$), а концентрацијата на уреа покажува значајно намалување ($p < 0.01$).
6. Дисфункцијата на црниот дроб како резултат на долготрајна употреба на анаболни стероиди доведува до значајно зголемување на концентрацијата на билирубин ($p < 0.01$).

7. Испитувањето на урината и уринарниот седимент кај спортисти корисници на анаболни стероиди покажа абнормални податоци укажувајќи на нарушувања во функцијата на бубрежниот и црнодробниот систем.
8. Испитувањето и развојот се неодвоив дел од стратегијата на секојдневните динамични промени во областа на производството и откривањето техники и супстанции кои се злоупотребуваат, како и во областа за изнаоѓање начини тие да се прикријат.
9. Стратегија на Агенцијата за млади и спорт како препорака е забрана за поседување и трговија на забранети супстанции (анаболни стероиди), особено во фитнес-центрите.
10. Резултатите од достапната светска литература како и нашите резултати од студијата укажуваат на високиот ризик од нарушување на нормалната физиологија на поедини органи во организмот. Постојат доста силни научни докази и студии кои укажуваат дека тумори на црниот дроб и оштетувања на срцето се предизвикани од анаболни стероиди .

9. ЛИТЕРАТУРА

1. World Anti-Doping Agency. The International Olympic Committee Anti-Doping Rules applicable to the Games of the XXVIII Olympiad in Athens in 2004. Lausanne: WADA; June 2004, p.3. Available at website www.wada-ama.org
2. Adams GR, Haddad F, and Baldwin KM. Time course of changes in markers of myogenesis in overloaded rat skeletal muscles. *J Appl Physiol*, 1999; 87: 1705–1712
3. Mirza Ahmed, Effect of weight training with and without using power enhancing drugs on normal male subjects: a study on hematological parameters, 2011, *Fuuast J. Biol*, 1(1): 47- 52
4. Marko D. Stojanovic and Sergej M. Ostojic: Limits of Anabolic Steroids Application in Sport and Exercise, Additional information is available at the end of the chapter, 2014, <http://dx.doi.org/10.5772/53015>
5. Elie Chahla, Muhammad Bader Hammami, Alex S. Befeler: Hepatotoxicity Associated with Anabolic Androgenic Steroids Present in Over-The-Counter Supplements: a Case Series, 2014; *International Journal of Applied Science and Technology* Vol. 4, No. 3; 179
6. Burke, L. *Praktikol sport nutrition*, 2009
7. Baoutina A, Coldham T, Bains GS, Emslie KR. Gene doping detection: evaluation of approach for direct detection of gene transfer using erythropoietin as a model system. *Gene Ther* 2010; 17: 1022-1032
8. Barton – Davis Elisabeth, Daria I. Shoturma, Antonio Musaro, Nadia Rosenthal, and H. Lee Sweeney; Department of Physiology, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA and Cardiovascular Research Center, Massachusetts General Hospital, Charlestown, MA; Viral mediated expression of insulin like growth factor 1 blocks the aging – related loss of skeletal muscle function; *Proc Natl Acad Sci USA* 1998, Dec 22; 95 (26): 15603-7
9. Bassel-Duby R, Olson EN. Signaling pathways in skeletal muscle remodeling. *Annu. Rev. Biochem.* 2006; 75: 19–37
10. Beiter T, Zimmermann M, Fragasso A, Hudemann J, Niess AM, Bitzer M, et al. Direct and long-term detection of gene doping in conventional blood samples. *Gene Ther* 2011; 18: 225-231 58

11. Berchtold NC, Castello N, Cotman CW. Exercise and time-dependent benefits to learning and memory. *Neuroscience* 2010; 167: 588-597
12. Rokhsareh Meamar, Mohammad Maracy, Shahrzad Nematollahi: Effect of taking dietary supplement on hematological and biochemical parameters in male bodybuilders: an equation model, 2015, Iran J Nurs Midwifery Res. Nov-Dec; 20(6): 681–688.
13. Центар за спортска исхрана и суплементација (2013) , Суплементација кај спортисти. Превземено на 09.01.2014 г. [Http://cis.edu.rs](http://cis.edu.rs)
14. Brunmair B, Staniek K, Dörig J, Szöcs Z, Stadlbauer K, Marian V, Gras F, Anderwald C, Nohl H, Waldhäusl W, Fürsinn C .Activation of PPAR- δ in isolated rat skeletal muscle switches fuel preference from glucose to fatty acids. *Diabetologia*, 2006: 49 (11): 2713–22
15. Даниела Јаниќевиќ -Ивановска, Марија Атанасова (2015) Скрипта по клиничка биохемија, Универзитет Гоце Делчев-Штип
16. Илија Стоилов (2008), Допинг во спортот- Струмица
17. Татјана Рушковска (2010) Скрипта по клиничка биохемија, Универзитет Гоце Делчев-Штип
18. Агенција за млади и спорт на Република Македонија (2013), ВАДА Листа на Забранети супстанции и методи, Дозвола за Терапевска Употреба (ДТУ). Превземено на 02.04.2013 г. [http://www. Agencija za mladi i sport](http://www.Agencija_za_mladi_i_sport)
19. Љубоград Симовиќ , „Спортот во мочуриште на дрогата,,. Превземено на 15.08.2014 [http://www. advance hr/vjesti](http://www.advance.hr/vjesti)
20. Elashry MI, Otto A, Matsakas A, El-Morsy SE, Patel .Morphology and myofiber composition of skeletal musculature of the forelimb in young and aged wild type and myostatin null mice. *Rejuvenation Res*, 2009: 12: 269–281
21. Foster K, Graham IR, Otto A, Foster H, Trollet C, Yaworsky PJ, Walsh FS, Bickham D, Curtin NA, Kavar SL, Patel K, Dickson . Adeno-associated virus-8-mediated intravenous transfer of myostatin propeptide leads to systemic functional improvements of slow but not fast muscle. *Rejuvenation Res*, 2009: 12: 85–94
22. Giannoulis MG, Sonksen PH, Umpleby M, Breen L, Pentecost C, Whyte M et al. The effects of growth hormone and/or testosterone in healthy elderly men: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006: 91: 477–484

23. Gibney J, Healy ML, Sonksen PH . The growth hormone/insulin-like growth factor-I axis in exercise and sport. *Endocr Rev*,2007: 28: 603–624 62
24. Graham MR, Baker JS, Evans P, Kicman A, Cowan D, Hullin D et al. Short-term recombinant human growth hormone administration improves respiratory function in abstinent anabolic-androgenic steroid users. *Growth Horm IGF Res*,2007: 17: 328–335
25. Guo W, Flanagan J, Jasuja R, Kirkland J, Jiang L, Bhasin S. The effects of myostatin on adipogenic differentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells are mediated through cross communication between Smad3 and Wnt/betacatenin signaling pathways. *J Biol Chem* 2008;283:9136-45
26. Kinderknecht J: Shoulder Pain. *Twenty Common Problems in Sports Medicine*.2012 Edited by Puffer JC. McGraw – Hill.
27. Kaur M, Chivers JE, Giembycz MA, Newton R. Long-acting β 2-adrenoceptor agonists synergistically enhance glucocorticoid-dependent transcription in human airway epithelial and smooth muscle cells. *Mol Pharmacol*. 2008;73:203–214
28. Kious BM. Philosophy on steroids: why the anti-doping position could use a little enhancement. *Theor Med Bioeth* 2008;
29. Lasne F, Martin L, de Ceaurriz J, Larcher T, Moullier P, Chenuaud P. "Genetic Doping" with erythropoietin cDNA in primate muscle is detectable. *Mol Ther* 2004; 10: 409-410
30. LeBrasseur NK, Schelhorn TM, Bernardo BL, Cosgrove PG, Loria PM, Brown TA. Myostatin inhibition enhances the effects of exercise on performance and metabolic outcomes in aged mice. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*,2009: 64: 940–948
31. MacArthur DG, Seto JT, Raftery JM, Quinlan KG, Huttley GA, Hook JW, Lemckert FA, Kee AJ, Edwards MR, Berman Y, Hardeman EC, Gunning PW, Eastal S, Yang N, North KN. Loss of ACTN3 gene function alters mouse muscle metabolism and shows evidence of positive selection in humans. *Nat Genet* ,2007:39: 1261–1265
32. Meinhardt Udo, Anne E.Nelson, Jennifer L.Hansen, Vita Birzniece, David Clifford, Kin – Chuen Leung, Kenneth Graham, and Ken K.Y. Ho The Effects of growth hormone on body composition and physical performance in recreational athletes: A randomized trial,*Ann Intern Med* , 2010, 152:568-577
33. Miah A. Rethinking enhancement in sport. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1093: 301-320

34. Naranjo Orellana J, Centeno Prada R, Carranza Márquez M. Use of β 2-agonists in sport: are the present criteria right. *Br J Sports Med*. 2006;40:363–366
35. Northoff H, Symons S, Zieker D, Schaible EV, Schäfer K, Thoma S, Löffler M, Abbasi A, Simon P, Niess AM, Fehrenbach E. Gender-and menstrual phase dependent regulation of inflammatory gene expression in response to aerobic exercise. *Exerc Immunol Rev*. 2008;14:86-103
36. Puigserver P, Wu Z, Park CW, Graves R, Wright M, Spiegelman BM . A coldinducible coactivator of nuclear receptors linked to adaptive thermogenesis. *Cell* 1998;92:829–839
37. Quinlan KG, Seto JT, Turner N, Vandebrouck A, Floetenmeyer M, Macarthur DG, Raftery JM, Yang N, Parton RG, Cooney GJ, North KN. Alpha-actinin-3 deficiency results in reduced glycogen phosphorylase activity and altered calcium handling in skeletal muscle. *Hum Mol Genet*,2010: 19: 1335–1346
38. Rantanen T, Era P, and Heikkinen E. Physical activity and the changes in maximal isometric strength in men and women from the age of 75 to 80 years. *J Am Geriatr Soc*, 1997;45: 1439–1445 64
39. Roth SM, Walsh S, Liu D, Metter EJ, Ferrucci L, Hurley BF The ACTN3 R577X nonsense allele is under-represented in elite-level strength athletes. *Eur J Hum Genet*, 2008;16: 391–394
40. Rupert JL. Transcriptional profiling: a potential anti-doping strategy. *Scand J Med Sci Sports* 2009; 19: 753-763
41. Ryall JG, Sillence MN, Lynch GS. Systemic administration of β 2-adrenoceptor agonists, formoterol and salmeterol, elicit skeletal muscle hypertrophy in rats at micromolar doses. *Br J Pharmacol*. 2006;147:587–595
42. Santiago C, Gonzalez-Freire M, Serratosa L, Morate FJ, Meyer T, Gomez-Gallego F, Lucia A. ACTN3 genotype in professional soccer players. *Br J Sports Med*,2008: 42: 71–73
43. Saugy M, Robinson N, Saudan C, Baume N, Avois L, Mangin P . Human growth hormone doping in sport. *Br J Sports Med*,2006: 40 (Suppl 1): i35–i39
44. Schaible E, Boehringer A, Callau D, Nies A Perikles S; Exercise and menstrual cycle dependent expression of a truncated alternative splice variant of HIF1 α in

Leukocytes, Johannes Gutenberg-University Mainz, Germany, 2010

45. Sheridan, C. Gene therapy finds its niche. *Nature Publishing Group*, 2011: 29(2), 121–128
46. Signorile JF, Kaplan TA, Applegate B, Perry AC. Effects of acute inhalation of the bronchodilator, albuterol, on power output. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;24:638–642
47. Alen, M., P. Rahkila. Anabolic-androgenic steroid effects on endocrinology and lipid metabolism in athletes. *Sports Med.* 1988;6: 327-332,
48. American College of Sports Medicine. Position stand on the use of anabolic-androgenic steroids in sport. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1987: 19(5): 534-539
49. Bahrke, M.S., C.E. Yesalis, J.E. Wright. Psychological and behavioral effects of endogenous testosterone levels and anabolic-androgenic steroids among athletes; a review. *Sports Med.* 1990;10(5): 303-337
50. Cohen, J.C., R. Hickman. Insulin resistance and diminished glucose tolerance in power lifters ingesting anabolic steroids. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1987: 64: 960-963
51. De Piccoli, B., F. Giada, A. Benetton, F. Sartori, E. Piccolo. Anabolic steroid use in body builders: an echocardiographic study of left ventricular morphology and function. *Int. J. Sports Med.* 1991: 12(4): 408-412 65
52. Haupt, H.A. Anabolic steroids and growth hormone. *Am. J. Sports Med.* 1993: 21(3): 468-474
53. Груев Т. Анализа на урината со тест ленти, уринарен седимент и интерпретација на резултатите. Народна и Универзитетска библиотека Св. Климент Охридски, Скопје, 2006г.
54. Hillig, K. W.; Mahlberg, P. G. . "A chemotaxonomic analysis of cannabinoid variation in *Cannabis* (Cannabaceae)". *American Journal of Botany*, 2004; 91 (6): 966–975
55. Harper, SJ; Jones, NS "Cocaine: what role does it have in current ENT practice? A review of the current literature.". *The Journal of laryngology and otology* 2006;120 (10): 808–11
56. D. Sulzer, MS Sonder, NW Poulsen, A. Galli: Mechanisms of neurotransmitter release by amphetamines: a review .In: *Prog. Neurobiol.* 2005;75, No. 6, pp 406-433
57. MD Vukovich, R. Schoorman, C. Heilman, P. Jacob, NL Benowitz: Caffeine-herbal ephedra combination Increases resting energy expenditure, heart rate and blood

pressure. In: . Clinical and experimental pharmacology & physiology 2005, Volume 32, Number 1 -2, pp 47-53,

58. Lupien SJ, Maheu F, Tu M, Fiocco A, Schramek TE. "The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition". *Brain and Cognition*, 2007; 65 (3): 209–37.

59. Chericoni S, Stefanelli F, Iannella V, Giusiani M: Simultaneous determination of morphine, codeine and 6-acetyl morphine in human urine and blood samples using direct wässrige derivatisation. Validation and application to real cases , *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2014; 949-950

60. Coffeine Content of Food & Drugs [online]. Center for Science In The Public Interest (CSPI), December 2012. [\[1\]](#).

61. American College of Sports Medicine. Position stand on the use of anabolic-androgenic steroids in sport. *Med. Sci. Sports Exerc*. 19(5): 534-539, 1987

ЗЛОУПОТРЕБА НА СУПСТАНЦИИ ВО СПОРТОТ

Б. Георгиевски, Д. Јаникевиќ, И. Ивановска

ЈЗУ „Здравствен Дом Скопје“ – Скопје, ЈЗУ УК за Клиничка биохемија- Скопје
Универзитетски Гоце Делчев Штип

АПСТРАКТ

Кога зборуваме за злоупотреба на супстанции и лекови мислиме на нивно користење за нетерапевтски потреби. А кога зборуваме за злоупотреба на супстанции и лекови во спортот директно мислиме на допинг. Под допинг подразбираме злоупотреба на супстанции, лекови или методи кои се штетни по здравјето на спортистот и кои имаат способност да го подобрат неговата натпреварувачка способност пред или за време на натпревар. Се верува дека допингот е стар колку и човештвото. Во студијата се анализирани 60 спортисти поделени во две групи на возраст од 18 до 39 години сите од машки пол.

Првата група ја сочинуваа 30 спортисти од кои 15 ракометари и 15 пливачи учесници на меѓународни натпреварувања. Ракометарите беа избрани како таргет група за испитување „без предходно известување и надвор од натпревар“ (out of competition), а пливачите по случаен избор и пред натпревар (random selection). Втората група ја сочинуваа 30 спортисти од кои 15 фудбалери и 15 борачи во кикс бокс. Лабораториските параметри извршени при физикалниот преглед на спортистите беа во граница на нормалните вредности.

1. ВОВЕД

Во последниве години злоупотребата на супстанции во спортот зема огромен замав ширум светот и постана еден вид на софистициран проблем. Злоупотребата на супстанции и методи доведуваат до бројни несакани здравствени ефекти. Здравствените несакани ефекти, зависат од типот на супстанцата, количината и временскиот рок на внес како и осетливоста на самиот организам на одредена супстанца.



Спортистите користат три главни категории на медикаменти кои се забранети и тоа;

а) Ерогени супстанции или техники кои се наменети за зголемување на спортските перформанси. Типичните преставници ги вклучуваат тестостеронот, анаболните стероиди, стимуланти како амфетаминот, и пептидните хормони како хормонот за раст (ХГХ) и еритропоетинот (ЕПО), инфузии, трансфузии и слично.

б) Медикаменти за третман на специфични медицински состојби но кој се користат на начин и цел која е во спротивност со конвенционалната медицинска пракса.

в) Неконтролирани супстанции продавани на отворениот пазар за рекреативни цели или задоволста. Оваа категорија ги вклучува нелегалните опојни дроги или дроги кои се земаат во многу поголеми дози во однос на стандардно пропишуваниите.

2. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Да се види имплементацијата на Меѓународната конвенција против допингот во спортот во Република Маке-

донија во период од 2008 до 2013 година и употребата на забранети супстанции и методи кај спортистите. Посебно е истражен периодот од 2011 до 2013 година и статистички се обработени податоците што Агенцијата за млади и спорт преку комисијата за анти допинг контролата во спортот ги реализирала. Паралелно со анти допинг контролата, кај 60 спортисти направен е физикален преглед со стрес тест, антропометриско мерење на мускулна маса, коскена маса и поткожно масно ткиво и лабораториски испитувања за нивната кондициона способност. Анти допинг контролата е правена во референтната лабораторија во Виена, Република Австрија. Физикалниот преглед е правен во Центарот за спортска медицина а лабораториските испитувања во Клиничката лабораторија при ЈЗУ „Здравствен дом Скопје“ во Скопје.

3. МАТЕРИЈАЛ

Од биолошки материјал земена е крв и свежа урина

Време на истражување е во календарската 2011, 2012 и 2013 година. Спрема стандардите на Анти-допинг